

金澤醫科大學小兒科教室

百日咳ニ對スル「ワクシン」療法ニ就イテ

教授 泉 仙 助

(第32回北陸醫學會特別講演)

目 次

第一章 緒 論	免疫血清ノ影響
第二章 百日咳ニ對スル「ワクシン」療法ノ意義	(b) 白血球喰菌現象ニ對スル百日咳菌型ノ影響
第一項 百日咳原因論	(c) 免疫度ト白血球喰菌現象トノ關係
第二項 特殊咳嗽發作發生ニ關スル學說	(d) 百日咳罹患小兒血清ノ白血球喰菌現象ニ及ボス影響
第三項 本症ニ對スル「ワクシン」療法ノ原理	(e) 健康並ニ免疫家兎白血球ノ喰菌性能ノ比較
第三章 市賣「ワクシン」ノ効果ニ就イテ	第四項 免疫家兎ノ組織性細胞ノ體外喰菌現象試験
第一項 百日咳「ワクシン」ノ効果ニ關スル文獻	第五項 免疫血清ノ抗毒素作用
第二項 効果ノ判定ニ就イテ	第六章 「ワクシン」ノ含窒素量ト免疫產生作用
第三項 一般「ワクシン」ノ治療の效果概論	第一項 市賣「ワクシン」ノ含窒素量
第四項 市賣「ワクシン」ノ効果ノ觀察	第二項 「ワクシン」注射ニヨル凝集素產生狀態ノ動物實驗
(1) 余等ノ判定目標	第三項 「ワクシン」療法ヲ行ヒタル際ニ於ケル患者血清凝集素量
(2) 外來患者ノ統計的觀察	第四項 余等ノ改良「ワクシン」ノ性状
(3) 入院患者ノ觀察	第七章 改良「ワクシン」ノ使用成績
第四章 百日咳「ワクシン」ノ有効ナル可キ條件ニ關スル學說	第一項 統計的觀察
第五章 効果ニ關スル實驗的研究	第二項 入院患者ニ於ケル觀察
第一項 百日咳菌免疫血清ノ殺菌作用ニ關スル實驗成績	第三項 改良「ワクシン」ノ副作用
第二項 免疫ト氣管内百日咳菌ノ消長トノ關係ノ動物實驗	第八章 成績ノ批判考察
第三項 白血球喰菌現象ニ及ボス百日咳菌免疫ノ影響	第九章 結 論
(a) 白血球喰菌現象ニ及ボス百日咳菌	

第一章 緒 論

百日咳ハ吾々小兒科醫ニトツテハ、最も多ク經驗スル疾患ノ一ニシテ、且ツ其ノ治療ノ最も困難ナルモノ、一ナリ。而シテ知ル如ク極メテ殘酷ナル小兒病ニシテ、其ノ發作ノ頻々ト來ル時到底正視ニ堪エザルモノアリ、之等ノ點ヨリシテ之レニ對スル治療法ハ、小兒科醫ニ取ツテ最も重要ニシテ且ツ必要ナルモノナリ。而カモ未ダ其ノ適確ナルモノヲ見ズ、本症ノ治療ニ從事スル時今日ノ醫學ノ無力ヲ冷笑セラル、ノ感ヲ抱クコト毎常ノコトニ屬ス。

モトヨリ百日咳ノ治療法ハ種々アリ、各種藥品ハ勿論理學的療法、精神暗示療法等舉グ來レバ其ノ數少カラズ、治療藥品ヨリ云フモ無數ニ報告發表セラレアレドモ、知ル限リニ於テ

ハ以ツテ根治ヲ期スル能ハズ、之レヲ要スルニ未ダ満足ス可キ治療法ヲ認ムルコト能ハズ。

唯之等治療法或ハ藥品等ニ比シ其ノ作用特殊ナリト信ゼラル、ハ「ワクシン」療法ニシテ、此ノ點最モ興味アリ。且ツ其ノ効果ヲ期待スベキ多クノ根據有リ、余等ハ此ノ點ニツキ12ノ實驗ヲ行ヒツ、アルヲ以ツテ、其ノ一部ノ知見ヲ記述シ大方ノ御參考ニ資セントス。勿論未ダ完全ナル結果或ハ結論ニ達セルニアラズ寧ロ唯數年來ノ成績ヲ記述シテ更ニ諸學者ノ吐正示教ヲ乞ハントスルニ過ギズ。

第二章 百日咳ニ對スル「ワクシン」療法ノ意義

第一項 百日咳原因論

1906年、ホルデー氏ニヨツテホルデー氏百日咳菌ガ發見セラレ、次デ1907年志賀氏ニヨツテ本菌ガ確認セラレ、本症ノ細菌原因説確立セララル、ニ至レリ。

而シテ今日迄多クノ學者ノ實驗的研究及臨床的觀察ヲ綜合シテ考フルトキ、百日咳ガホルデー氏菌ノ氣管及大氣管枝内感染ニヨツテ惹起セララル、ノ事實ハ今ヤ疑フノ餘地ナシトスベシ。

即チ古ルクハ、クリメンコ氏或ハ稻葉氏ノ猿ニ於ケル感染試験ノ有ルアリ。

又本邦ニ於テハ、高木氏ガ人體感染試験ニ成功セルアリ、殊ニ中島氏ハ本菌ノ動物殊ニ犬ニ於ケル感染試験ニ成功シ、100%ノ陽性成績ヲ得タリ。

一方米國ノサウエル氏モ亦猿ノ感染試験ニ成功シ、容易ニ該動物ニ感染セシムルコトヲウルニ至レリ。

之等ヲ總括シテ觀ル時、本症ノ病原問題即チ該菌ト百日咳症トノ因果關係ニ至ツテハ今ヤ確定セラレタリトナス可シ。

第二項 特殊咳嗽發作發生ニ關スル學説

但シ斯ノ如ク本症ノ病原問題ハ解決セラレタリト雖モ、本症ニ特有ナル咳嗽發作發生ノ原因關係ニ就イテハ未ダ明カナラザルモノアリ。

神經説、局所刺激説、其ノ他各種ノ學説アレドモ、未ダ不明ト云フヲ妥當トスベシ。此ノ點治療法ヲ考究スル上ヨリ誠ニ遺憾トスレドモ又止ムヲ得ザルコトニ屬ス。

而シテ余等ハ此ノ點ニ關シテモ多少ノ實驗ヲ重ネツ、有リ、唯時間ノ都合上今暫ク之レヲ置クモ、兎モ角百日咳ガ百日咳菌ニヨツテ惹起セララル、事實ハ前述ノ如ク確實ナリ。

コレヨリ考フル時此ノ百日咳菌ニ對スル各種治療法ヲ考フルハ最モ合理的トセザル能ハズ。而シテ今日迄記載或ハ報告セラレタル百日咳ノ治療方法或ハ藥品ニ到ツテハ、前述ノ如ク其ノ數一々之レヲ擧グルニ暇ナク、治療藥品ノミニ就イテ考フルモ、數百ヲ以ツテ數フ可ク、而カモ日ニ新藥ノ發表セラレツ、有ルノ狀況ニ有リ。

然レドモ之等藥品ノ効果ニ至ツテハ未ダ適確ナルモノ無キガ如ク、自己ノ實驗ヨリ見ルモ多ク失望ニ終リ、知ル限りニ於テ未ダ満足ス可キモノヲ見ズ。其ノ12藥品ニアツテ多少咳嗽發作數ヲ減少セシムルカノ感アルモノ有レドモ、何レモ一時的作用ニ過ギザルガ如ク、藥

理ヨリ考ヘテモ多ク麻睡作用ニヨルカ或ハ反射鎮靜作用ナルガ如ク從ツテ藥効一過スレバ發作舊ニ歸ルカ、或ハ更ニ增強スルヲ經驗スルヲ普通トス。

之等ニ對シテ「ワクシン」療法ハ理論上ヨリ考ヘテ、格段ノ意義アリト信ゼラル。即チ以上記述ノ如ク本疾患ガ百日咳菌ニヨツテ惹起セラル、コトハ確實ナリ、而カモ其ノ治療ハ免疫產生ニヨルト考ヘラル、處ノ多クノ事實アリ、少クトモ患兒ハ本症經過ニヨツテ強キ免疫ヲ獲得スルコトハ臨床上確認セラル、處ニシテ、之レヨリ考フル時「ワクシン」注射ニヨツテ免疫產生ヲ速進シ、其ノ治療ヲハカレントスル本療法ハ最モ合理的ニシテ、眞ニ所謂特殊原因療法トスベシ。此ノ考察ハ當然ニシテ從ツテ「ワクシン」療法ノ歴史ハ可ナリフルク、又之レニ關スル研究報告ハ多數ニシテ枚舉ニ暇ナシトナス。

第三章 市賣「ワクシン」ノ効果ニ就イテ

第一項 百日咳「ワクシン」ノ効果ニ關スル文獻

今本療法ニ關スル文獻ヲ按ズルニ、ニコレ氏ガ1912年本療法ニ就キ報告發表以來、時ノ古今洋ノ東西ニ涉リテ、其ノ數幾十幾百ニ及ビ、眞ニ夥シキ數ニ上ルヲ見ル。然レドモ其ノ効果ノ有無ニ就イテハ、今日モ尙歸一セル結論ヲ見ルコト能ハザル状態ニ在リ、即チ有無論相半バシ、甲論乙駁ノ狀ニ有リ、一方盛ンニ有効論ノ唱道セラレツ、有ルニ對シ、一方其ノ効果疑ハレツ、有リ、有効論者ノ說ニ就イテモ必ず有効ナリヤト云フニ必ずしも然ラズ、其ノ中無効ナリシモノ幾%カヲ舉ゲルヲ普通トス。

今其等發表ノ成績ノ中、重ナルモノニ就キ有効論者及無効論者ヲ分類シテ表示スレバ次ノ如シ。

第 1 表 百日咳ワクシン有効説

發 表 者	發表年	結 論 効 果	發 表 者	發表年	結 論 効 果
Nicolle & Conon	1912	(+)	高 井 廉 平 氏	1924	(+)
Kramár	1925	(+)初期注射 (-)後期注射	本 城 直 彌 氏	1915	(+)
B. Kallai	1928	(+)	大久保 直穆 氏	1915	(+)
Gioseffi	1931	(++)	高 木 義 敬 氏	1913 16 18	(+)
Grüneberg	1931	(+)40例 (-)75例	早 野 實 氏	1916 18 21	(+)
Rietschel	1931	(++)	長 田 重 雄 氏	1916	(+)
Wolff	1931	(+)	齋 藤 秀 雄 氏	1925	(+)
Wilke	1931	(+)	小 杉 文 吉 氏	1918	(+)
Schmitz	1931	(+)	池 野 喜 一 氏	1932	(++)
Stettner	1931	(+)	德 永 昌 樹 氏	1932	(++)

第 2 表 百日咳ワクシン無効説

發 表 者	發表年	結 論 効 果	發 表 者	發年者	結 果 効 果
Bayer	1931	(—)	Weichsel	1932	(—)
Wildtgrube	1931	(—)	Westendorf & Jentsch	1932	? (+)
Erben	1931	(—)	H. Schmidt	1932	(—)
(Bächer)	(1912)	(—)	Bäumler	1932	(—)
(Menschkopf)	(1912)	(—)	大野 彦四郎 氏	1924	(—)

以上兩表ヨリ知ラル、如ク、本年度(1932)ノ發表ニ在リテモ洋ノ東西ニ於テ無効論有効論ノ對立存在スルハ興味有リトスベシ。

有効時期ヨリ云フモ、早期ニ注射シテ効果有リトスルモノト、却ツテ痙攣期ニ効アリトスルモノト有り、

何故ニ斯ノ如ク議論一定セザルヤ、効果有リト云フモ可、効果無シトスルモ可ナリ。兎ニ角有無何レカ、同一ノ結論ニ到ル可クシテ之レニ到達セザルハ、寧ロ不可思議ノ事ト云ハザル可カラズ。

然ラバ何故ニ斯ノ如ク歸一セル結論ニ到達シ得ザルヤ、先ヅ此ノ點ニ關シテ少シク考察スルハ効果ヲ論ズル上ヨリ必ズシモ無用ニハ非ラズト信ズ。

第二項 効果ノ判定ニ就イテ

斯ノ如ク結論ノ歸一セザル理由ヲ竊ニ考フルニ、勿論種々有ル可キモ、其ノ大ナル原因ハ、

第1、効果判定ノ極メテ困難ナルニ基ヅク。蓋シ本症ノ主症候ハ咳嗽發作ニシテ、此ノ治癒經過即チ咳嗽發作ガ輕快セリヤ否ヤノ判斷ハ極メテ困難事ニ屬ス。周知ノ如ク本症ノ咳嗽ハ所謂發作性ニシテ常時之レヲ見ルニ非ラズ、從ツテ醫師自身親シク之レヲ觀察スルコト困難ニシテ其ノ判斷ハ多ク母親或ハ看護ノ人ニ委囑ス、之レ誤リヲ來ス基ニシテ、且ツ又發作ソレ自身モ毎回強度ヲ異ニス、從ツテ1、2回ノ觀察ニテハ判定シ得ズ。例ヘバ晝間輕ルクシテ稀レナルニ反シ夜間重クシテ頻々タルガ如キコト常ニ經驗スル所ナリ。

第2、ニハ本症ノ經過ガ多ク慢性ニシテ、又極メテ頑固ナルコト、而カモ一方ニ於テ「ワクシン」本來ノ作用方法ヨリシテ若シ其ノ効アリトスルモ、其ノ効果ノ現ハル、コト徐々ナルコト等、兩者相關聯シテ其ノ効果ノ判定ヲ困難ナラシムルモノトス。

第3、ニハ本症ノ經過ガ個人ニヨリ極メテ多種多様ナルコトナリ。第1第2ノ關係ハ知ル人多キモ、第3ノ事實ニ到ツテハ經驗アル醫師ノ外知ラザルモノ多キガ如シ、即チ或ル者ハ重ク經過シ、數十日時ニ數ヶ月ニ及ブモノアリ。然ルニ或ル患者ニ於テハ比較的迅速ニ治癒ニ赴キ、何等特別ノ治療ヲ施サルモ2—3週前後ニシテ咳嗽發作ヲ見ザルニ至ルモノアリ、其ノ病名百日咳ナルヲ以ツテ全經過百日或ハ百日近クヲ要スルト考フルガ如キハ誤リノ大ナルモノニシテ、其ノ實相ヲ知ルコト少キニヨル、彼ノ治療統計ヨリ經過日數ヲ短縮セリ云々

ノ如キ判定ハ慎重ヲ要スルモノトスベシ。

又同一経過日數ナルモ、其ノ咳嗽發作ノ輕重ニハ種々程度アリ、何等特殊ノ處置ヲ行ハズ（各種事情ノ爲メ行ヒ得ザル場合有り）其ノ状態ヲ觀察スルニ又極メテ多種多様ナルヲ見ル、一般ニ發作強キモノハ發作時苦痛ノ爲メ轉々反側シ或ハ室内ヲ走り廻ルモノアリ、咳嗽發作極度ニ甚シキ場合ニ有ツテハ無呼吸ノ狀トナルコトアリ、コレハ殊ニ乳幼兒ニ於テ屢々經驗スル所ナリ、輕キモノハ路傍ニ立ツテ咳嗽發作ヲ行ヒ、發作去ツテ平然再ビ遊戲スルガ如キモノアリ、各種粘膜出血ヲ見ルコト有り、然ラザルコトアリ、發作時嘔吐ヲ伴フモノアリ、伴ハザルモノアリ、始メ發作重キモ迅速ニ輕快ニ赴クモノ有り、發作ハ輕ルキモ長時日ニ涉リテ治セザルモノアリ、要之ニ其ノ程度千差萬別ニシテ、1モ同一ナルモノヲ見ズ。一般ニ乳幼兒ニ於テ経過重キコト成書ノ既ニ教ユル處ナレドモ、必ズ然リヤト云フニ必ズシモ然ラズ。乳兒ニ在ツテ存外輕度ニ経過スルモノ有り、又一般ニ衰弱セル小兒或ハ結核性變化アル小兒ニ於テハ経過重ク且ツ容易ニ治セズ荏苒長期ニ涉ルヲ見ルコト多キモ、之レトモ必然ナリトハ云フコト能ハズ。

以上各種ノ關係ヨリシテ「ワクシン」ノ効果ノ判定ハ極メテ困難ニシテ、又以上ノ事實ヲ知ラザレバ判定ノ誤リヲ來スコト勿論ナリトス。「ワクシン」ノ効果ニ關スル從來ノ學說ノ千差萬別ナルハ、一方「ワクシン」ソレ自身ノ相違ニヨルコト大ナル可キモ、又一方之等ノ事實ノ關係スルコト大ナル可シト考ヘラル。

第三項 一般「ワクシン」ノ治療の效果概論

尙此處ニ考フ可キハ、一般「ワクシン」ノ效果ナリトス。抑モ「ワクシン」ノ作用タルヤ極メテ複雑ナリ、之レヲ要スルニ個體ノ反應ヲ利用シ生體內ニ菌ヲ注入スルコトニヨツテ該菌ニ對スル所謂免疫產生ヲ促進スルモノト解セラル、但シ此ノ所謂免疫現象タルヤ極メテ複雑ニシテ、今日迄知ラル、處ニヨレバ、溶菌作用「オプソニン」現象抗毒素作用等ノ各種現象ノ總括ト解ス可ク、從ツテ其ノ作用方法ハ單一ナルモノニ非ラズ、殊ニ個體ノ反應ハ各個人種々ニシテ本療法ノ困難此處ニ存ズ。例ヘバ注射菌ニ對スル反應物質產生ノ年齡の相違ノ存スル事ノ如キ既ニ知ラル、處ニシテ實驗的ニモ明カニ證明セラレタル所ナリトス。

尤モ一方「ワクシン」ノ作用ヲ以ツテ單ニ注射菌ニ對スル免疫產生ヲ目的トスルモノニ非ラズシテ、一種ノ刺戟療法トスベシトノ說ヲナスモノアリ、從ツテ「ワクシン」ノ微量注射ノ効果アルヲ主張ス（河野氏）。

尙一派ノ學者ハ「ワクシン」ノ作用ヲ過敏症或ハ「アレルギー」ノ現象ヲ以ツテ説明セントシツ、有り（中野氏）、ソノ他各種ノ學說有り、今ソノ何レヲ以ツテ正シトス可キヤヲ知ラズト雖モ、余等ハ「ワクシン」療法ヲ以ツテ該菌ニ對スル所謂特殊免疫產生ヲ目的トスルモノトシテ實驗ヲ進メツ、アリ。

第四項 市賣「ワクシン」ノ效果ノ觀察

以上諸家ノ學說、實驗成績ヲ顧慮シツ、余等モ亦市賣「ワクシン」ヲ以ツテ臨床實驗ヲ行ヒ、其ノ成績ヲ觀察セルガ今其ノ成績ノ大要ヲ記述スレバ次ノ如シ。

(1) 余等ノ効果判定目標

本實驗ヲ進ムルニ當リ、「ワクシン」ノ效果ノ判定ニ向ツテ先ヅ先進諸家ノ報告ヲ參考トシ、次ノ如キ目標ヲ採用セリ。即チ外來患者ニアツテハ(1)治癒ニ至ル經過、(2)一般症狀ノ影響等ヲ主トシテ目標トシ、入院患者ニ就イテハ更ニ、(3)咳嗽發作ノ一晝夜ニ於ケル度數及其ノ強サ、(4)發作時ニ於ケル嘔吐ノ度數等ヲ數ヘ附添ヒ或ハ母親ヲシテ之レヲ豫メ作製セル表ニ記入セシムル様セシム。尙咳嗽發作ノ強サハ、各發作ニ於ケル咳嗽數ヲ以テ之レヲ表示スルモノトス。

即チ以上ノ標準ノ下ニ、各種ノ市賣「ワクシン」ヲ以ツテ治療ヲ行ヒ其ノ成績ヲ觀察セリ。

(2) 外來及入院患者ノ統計的觀察

(3) 入院患者ニ於ケル成績

右成績ニ就イテハ、比較説明ノ都合上後述スルコト、スルモ、之レヲ要スルニ之等「ワクシン」療法ニ在ツテハ、遺憾ナガラ大ナル效果ヲ見ルコト能ハズ。即チ大正7年頃以來10數年多數ノ本患者ニ就キ機會アル毎ニ本療法ヲ行ヒタルモ、其ノ成績ハ多クノ場合殆ンド效果ヲ認ムルコト能ハズ、或ル場合ニ效果アリシ如キ觀ヲ與フルモ、既ニ次ノ症例ニハ此ノ考ヲ裏切ルノ狀況ヲ經驗シ、殆ンド本療法ニ對シ絶望ノ觀アリキ。

第四章 百日咳「ワクシン」ノ有効ナル可キ條件ニ關スル學說

以上ノ如ク理論ヨリスレバ最モ合理的ナルニ拘ラズ、百日咳「ワクシン」ノ效果疑ハシク、之レヲ以ツテ百日咳ノ治癒ヲ期スルコト殆ンド不可能ナルヤノ觀ヲ抱カシメシ時、此ノ間同所見ノ學者尠カラズ、此ノ關係ニ就キ多クノ研究學說出デ此ノ點ニ就イテ種々考察改良ガ加ヘラル、ニ至レリ。而シテ之等學者ノ主張スル處ニヨルニ一般百日咳「ワクシン」ノ效果ノ少キコトハ事實ナレドモ、之ハ「ワクシン」ソレ自身ノ性狀ニ依ルモノニシテ、若シ「ワクシン」使用菌ノ改良ヲ行フ時ハ效果明カニ現ハル、ト稱セリ。

今之等「ワクシン」使用菌ノ有効ナル可キ條件トシテ、學者ニヨリ舉ゲラル、條件ハ次ノ如シ。

(1) 第1ハ「ワクシン」使用菌ノ性狀ノ如何ニシテ、

(a) 菌株ガ患者ヨリ分離後時日ヲ經過セルモノハ效果ナシトスル學說ニシテ、高木義敬氏ハ早ク既ニ此ノ點ニツキ意見ヲ主張セラレタルガ、之レニ對スル賛成者多ク最近池野喜一氏徳永保氏何レモ同意見ヲ發表シ、特ニ此ノ點ヲ高調セリ。理由トシテハ百日咳菌ガ培養30代ヲ重ヌルトキハ次第ニ一種ノ變性ヲ惹起シ、所謂免疫元トシテノ作用減弱スト云フニ一致スルガ如シ。徳永氏ハ此ノ見地ヨリ分離後培養3代菌ヲ使用シテ、卓効ヲ收メラレタレドモ、或ル菌株ニ於テ效果ヲ認ムルニ反シ或ル菌種ニ於テ效果尠カリシ事ヲ報告セラレタリ。

(b) 早野實氏ハ更ニ百日咳菌々株多種說ヲ主張シ、70餘種ノ菌型ヲモ分離シ得タリト主張ス。而シテ「ワクシン」ノ時ニ效果現ハレ時ニ效果現ハレザルハ其ノ菌株ノ一致セザル

爲メナリトシ、氏ノ所謂多價「ワクシン」「ボリバレンチン」ヲ發表セルハ人ノ知ル處ナリ。此ノ多型學說ニ對シテハ、今日尙賛否兩論ノ存スルガ如キモ既ニ尠クトモ人型菌動物型菌ノ存在ノ知ラル、以上、多型學說必ズシモ否定スベキニ非ラズト信ズ。果シテ70餘種ヲ分離シウベキヤ否ヤノ問題ハ寧ロ將來ノ研究ニ待ツモノ多クアラシモ、何レニスルモ「アウトワクシン」ニ非ラザル限り、多種菌株ヲ混和シテ使用スル所謂多價「ワクシン」ノ合理的ナルハ申ス迄モナシ。

(2) ワクシン含有菌量及注射量ノ「ワクシン」療法ニ當リ重大ナル意義ヲ有スルコトハ申ス迄モナシ。然ルニ百日咳「ワクシン」療法ニ在ツテハ之等ノ點ニ關スル定説ナキガ如ク、「ワクシン」含有菌量モ各發賣所或ハ發表者ニヨツテ極メテ種々ニシテ、含菌量數百萬個ヨリ數10億個ノ動搖アリ、近時一般ニ菌量多キヲ可トスル趨勢ニアリト雖モ反對學說ヲ主張スルモノモ有リ、同ジ意味ニ於テ大量注射說有ルニ對シ一方又小量或ハ微量注射說アリ。最近德永氏ハ前述ノ如ク百日咳「ワクシン」ノ効果顯著ナルヲ報告セラレタルガ、其ノ注射量ニ就イテハ關係複雑ニシテ不明ナリト述ベラレタリ。

第五章 効果ニ關スル實驗的研究

以上記述ノ如ク、百日咳菌「ワクシン」ガ、時ニ奏効シ時ニ無効ニ終ル理由ガ種々アリトスル學說ニ對シ、之等學說ガ眞實ナレバ其ノ奏効スル場合ニ在ツテ如何ナル機序ニヨツテ効果現ハル、ヤ、之等ノ點ニツキ多少ノ根據ヲ得ントシテ、各種ノ動物實驗ヲ行ヒタリ。即チ若シ之等ノ條件ヲ充分満足シテ「ワクシン」療法或ハ免疫ヲ行フトキ果シテ如何ナル結果ニ到達スルヤ、之等ノ關係ヲ知ル爲メ次ノ如キ試驗ヲ行ヒタリ。

但シ此ノ試驗ニ際シ使用セル百日咳菌ハ、一定ノ人型菌及之レヲ反覆家兎氣管内ニ培養シ、而カモ新ラタニ其ノ氣管内ヨリ分離セル最モ發育ヨキ動物型化セル菌株ヲ用ヒ、各實驗トモ常ニ同一菌株ヲ使用シテ菌型及發育ノ相違ニヨル影響ヲサケツ、免疫ニヨル各種ノ變化影響ノ如何ヲ檢セリ。

既ニ中島博士ノ研究報告ニヨツテ知ラル、如ク、人型菌百日咳菌ヲ家兎氣管内ニ培養スルトキハ、菌ハ所謂動物型化シ斯クシテ得タル菌ハ血液寒天培養基上ニ於ケル發育原種人型菌ニ比シ甚ダ旺盛トナリ、菌體モ遙ニ肥大シ、毒力モ強クナル、從ツテ免疫元トシテノ性能モ強大ニシテ、家兎免疫ニ際シ容易ニ數萬倍ノ凝集價ヲ有スル血清ヲ得ルコトヲ得ルモノトス。尤モ本實驗成績ニ就イテハ、何レ實驗者菊地、茶谷兩氏ニヨツテ詳細發表セラル可キヲ以ツテ、今ハ唯其ノ概略ヲ記述スルニ留ム可シ。

第一項 免疫血清ノ殺菌作用ニ關スル實驗的成績

中島正徳博士ハ百日咳菌免疫血清ノ殺菌力ヲ試験管内ニ於テ證明シ、報告セラレタリ。若シ斯ノ如ク免疫血清ノ殺菌力有ラバ本療法ニ對シ有力ナル根據トナル理ナリ。然レドモ余等ノ實驗成績ハ不幸ニシテ之レト一致セズ、高價免疫血清ノ少數稀釋度ニ於テ免疫血清ニ多少ノ殺菌力有ルカノ觀ヲ與フルモ、事實ハ疑ハシク若シ有リトスルモ其ノ力ハ極メテ少ナルモ

ノナルガ如シ。

第 3 表 百日咳免疫血清ノ試験管内殺菌作用成績

血清稀釋 倍數 血清ノ 種類發育状態	2	4	8	16	32	64	128	256	512
免疫血清凝集價 16000(±)	+++	++	++	++	++	++	++	++	++
健康血清	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
對 照	+++ {食鹽水 菌液 10倍免疫 血清}		+++ {食鹽水 菌液 10倍健康 血清}		+++ {食鹽水 菌液 補體}		+++ {食鹽水 菌液}		

第二項 免疫ト氣管内菌ノ消長

百日咳菌ハ主トシテ氣管及大氣管枝内ニ増殖シテ存在ス、之等生存細菌ニ對スル免疫ノ影響如何。試験方法ハ新鮮ナル動物型菌食鹽水浮游液ヲトリ、實驗動物家兎ノ氣管内ニ注入シテ該菌ニ感染セシメ、數日ノ後氣管ヲ開キ其ノ内容ヲ採ツテ培養試験ヲ行ヒ、該菌ノ充分ニ發育シツ、有ルコトヲ證セル後、豫メ同一菌ヲ以ツテ作レル「ワクシン」ヲ遞昇的ニ注射シテ免疫ヲ行ヒ、注射回數ノ進ムニ從ヒ其ノ血清ヲ採ツテ其ノ凝集價ヲ驗シツ、一方各種ノ時期ニ再ビ氣管ヲ開キ其ノ内容ヲトツテ菌ノ消長ノ狀ヲ檢セリ。

尙最後ニ家兎ヲ撲殺シ、氣管及氣管枝ヲ出シ法ニヨツテ固定シ其ノ組織學的檢査ヲ行ヒ病變ニ對スル免疫ノ影響ニツキ研索ヲ行ヒタリ。

今其ノ成績ヲ表示スレバ次ノ如シ。

第 4 表 免疫ト氣管内菌消長

家兎番號	試 驗 回 數	ワ ク シ ン 注 射 全 量	血 清 凝 集 價	菌消長	試 驗 日 數 (菌液注入後日數)
Nr, 165.	I.	—(0)	—	+++	16日
	II.	5,0cc	12800	++	40日
	III.	"	—	++	46日
	IV.	14,0cc	25600	++	61日
Nr, 166.	I.	—(0)	—	+++	6日
	II.	3,0cc	12800	+++	27日
Nr, 169.	I.	—(0)	—	+++	—
	II.	3,0cc	25600	++	20日
	III.	"	—	+	39日
	IV.	12,0cc	51200	—	79日
Nr, 176.	I.	6,0cc	12800	+++	16日
Nr, 177.	I.	6,0cc	12800	+++	16日
對 照					

Nr, 172.	I.	—	術前 80	+	10日
	II.	—		—	34日
Nr, 173.	I.	—	術前 80	卅	18日
	II.	—		卅	40日
Nr, 175.	I.	—	撲殺時 800	卅	20日
Nr, 178.	I.	—	撲殺時 800	卅	19日

本試験ニ在ツテハ注射菌ハ氣管内菌ト全ク同一菌ニシテ、分離後培養ヲ重スルコト少ク發育最モ可良ナルモノヲ選ビタルモノニシテ、注射菌量モ少量ヨリ始メ次第ニ増加シテ最後ニハ可ナリ大量ヲ用ヒ、從ツテ產生凝集素値ハ可ナリ高度ニ達セルヲ見タリ。之レニ對シ氣管内百日咳菌ハ影響ヲ受クルコト豫想外ニ少ク、凝集價ノ如何ニ拘ラズ殆ンド變化ナク常ニ存在スルコトヲ認メタリ。

但シ長期ニ渉ル時ハ免疫ノ進ムニ從ヒ、氣管内百日咳菌ハ徐々ニ減少シ遂ニ殆ンド證明セザルニ至ル。

尙病理組織の所見ヨリスレバ免疫ヲ行ヒタルモノハ然ラザルモノニ比シ、病變輕度ナルヲ見ルハ興味アル所見トスベシ。

第三項 白血球喰菌現象ニ及ボス百日咳菌免疫ノ影響

以上ノ成績ヨリ見テ高度ノ免疫ヲ行フモ、氣管内細菌ハ迅速ニハ減少セズ。

又前述ノ如ク百日咳菌ニヨル免疫血清ノ試験管内ニ於ケル該菌ニ對スル殺菌力ヲ檢セルニ、其ノ作用ノ必ズシモ大ナラザルヲ見タリ。即チ體內ニ於テモ亦試験管内ニ於テモ百日咳菌免疫血清ノ殺菌力ハ大ナルモノニアラザルコトヲ知ルヲ得ベシ。

若シ「ワクシン」注射ニシテ多少ナリトモ治療の效果アリトセバ其ノ依ツテ來ル所ハ他ノ關係ニ求メザル可カラズ。

第四項 白血球喰菌現象ニ及ボス免疫ノ影響

(a) 白血球喰菌現象ニ及ボス百日咳免疫血清ノ影響

實驗方法ハ主トシテノイフエルド氏「バクテリオトロピン」試験方法ニヨレリ。

使用セル白血球ハ家兎及海猿ノ腹腔内ヨリ分離セルモノヲ用ヒ、之レニ「ワクシン」注射前及注射各時期ノ血清ヲ加ヘ、一定時間37度孵籠内ニ置キ後取り出シテ其ノ喰菌數ヲ數ヘタリ。

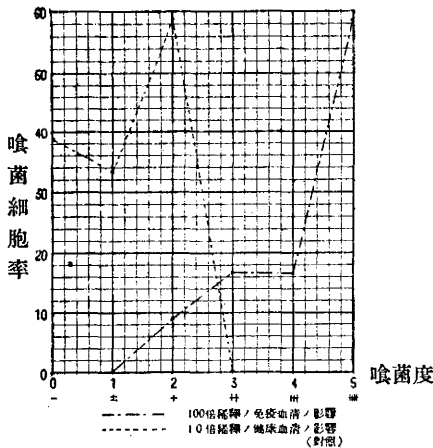
尙喰菌現象ノ強サヲ比較スルニハ、檢鏡ニ際シ其ノ喰菌數ヨリ次ノ5階級ヲ分チテ成績ノ誤リヲ少ナラシムルニ努メタリ。蓋シ百日咳菌ノ如ク微少ナル細菌ニ在ツテハ、其ノ喰菌現象ノ判定必ズシモ容易ナラザルヲ以ツテナリ。

- (—) 全然喰食セザルモノ (0度)
- (±) 喰食附着不明ナルモノ (1度)
- (+) 1個乃至3個喰食セルモノ (2度)

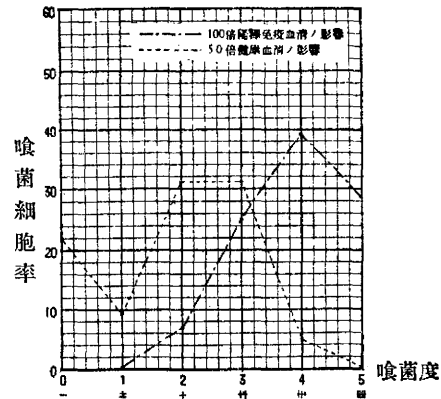
- (++) 4個乃至6個貪食セルモノ (3度)
 (++) 7個乃至9個貪食セルモノ (4度)
 (++) 10個以上貪食セルモノ (5度)

而シテ各種豫備試験ノ後、多核白血球或ハ偽エオジン嗜好細胞大單核球等ニツキ、各種倍數稀釋免疫血清ヲ加ヘ試験ヲ行ヒ、得タル成績ノ中1, 2代表ヲ表示スレバ次ノ如シ。

海狸多核白血球ノ貪食作用
 ニ及ボス百日咳菌免疫血清
 (凝集價2萬倍)ノ影響



家兎偽エオジン嗜好細胞貪食菌
 作用ニ及ボス百日咳菌免疫血清
 (凝集價2萬倍)ノ影響

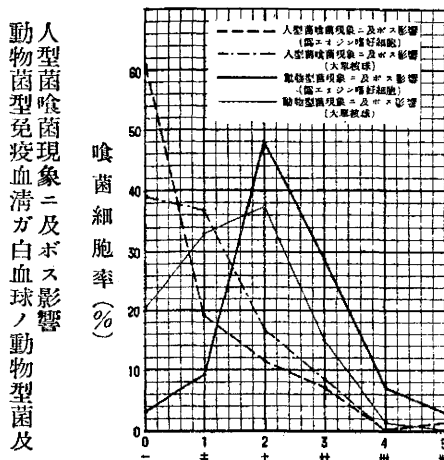


以上ノ實驗成績ニヨルニ、海狸及家兎ノ白血球ノ百日咳菌ニ對スル貪食現象ハ、免疫血清附加ノ場合對照ニ比シ明カニ貪食性能ノ増強セラル、ヲ見ル。

(b) 白血球貪食現象ニ對スル百日咳菌型ノ影響

菌型ニヨツテ貪食現象ノ上ニ果シテ幾何ノ相違ヲ證明シウルヤ、此ノ問題ハ理論ノ上ヨリ興味ナシトセズ。

今動物型菌免疫血清ヲ以ツテ、當該免疫使用菌及原型人型菌兩者ニ對スル貪食現象ノ影響ノ相違ノ有無程度ヲ檢スルニ次ノ如シ。



即チ偽エオジン嗜好細胞及大單核細胞ノ何レニ於テモ、動物體內通過菌即チ動物型菌免疫血清ガ白血球ノ動物型菌貪食現象ニ對スル影響ノ方遙ニ人型菌貪食現象ニ對スル影響ニ比シ顯著ナルヲ見ル。

(c) 免疫度ト白血球ノ貪食現象トノ關係

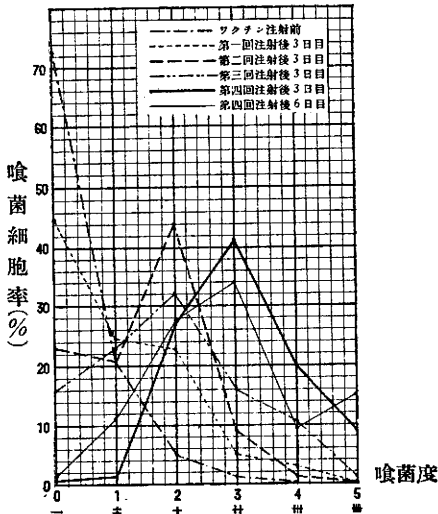
次ニ免疫ノ程度ト白血球貪食現象ト貪食度ノ關係ヲ知ラントシ、1列ノ家兎群ヲ動物型菌ヲ以ツテ免疫シツ、各時期

ニ其ノ血清ヲ採リ、各血清ノ喰菌現象ニ對スル影響ノ相違ヲ檢セリ。免疫度ノ判定ニハ免疫使用菌ニ對スル凝集素値ヲ以ツテセリ。

今其ノ成績ノ中殊ニ 100 倍稀釋血清ヲ加ヘタル場合ヲ表示スレバ次ノ如シ。

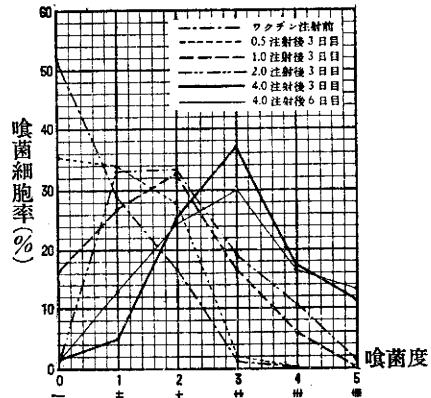
免疫度ト白血球喰菌現象

〔偽エオジン嗜好細胞〕 免疫家兎第一號
血清百倍



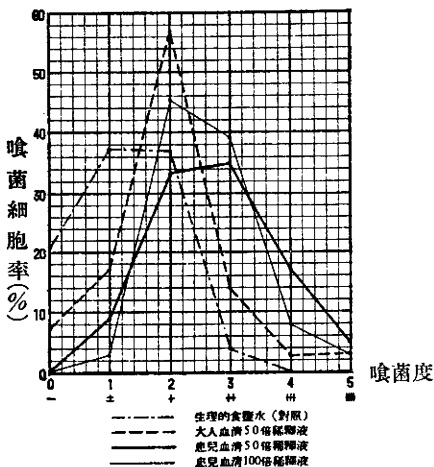
免疫度ノ白血球喰菌現象

免疫家兎 第一號 大單核球
(血清百倍)



其ノ成績ヲ總括スルニ、偽「エオジン」嗜好細胞及大單核細胞ノ兩者ニ於テ、同様ニ「ワクシン」注射前血清ニ比シ、菌液注射後血清ニ於テ喰菌現象促集作用著明ナリ。而シテ此ノ促集作用ハ必ズシモ凝集素質ニ併行セズト雖モ、一般ニ免疫高度ナル場合ニ殊ニ著明ニ現ハレ來ルヲ見ルハ理論上ヨリモ當然ナリト云フ可シ。

百日咳罹患小兒血清ノ白血球喰菌現象ニ及ボス影響



(d) 百日咳罹患小兒血清ノ白血球喰菌現象ニ及ボス影響

更ニ百日咳患者ニシテ、「ワクシン」療法ヲ行ヒ殆ンド治癒ヲ見タルモノニツキ、其ノ血清ノ喰菌現象ニ對スル促集作用ヲ檢セリ。

但シ此ノ場合、1例ハ7年4ヶ月ノ男子ニシテ傳研百日咳「ワクシン」ヲ隔日 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.0, 2.5, 3.0 ノ7回注射ヲ行ヒ、最後ノ注射後4日目ニ採血、1例ハ4年4ヶ月ノ男子ニシテ、同様 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.0, 2.5 ノ6回注射ヲ行ヒ、最後ノ注射後4日目ニ採血セルモノトス。而シテ其ノ喰菌現象促進作用ノ12ヲ表示スレバ次ノ如シ。

本實驗ニ在ツテ喰菌現象試驗ニハ動物型菌ヲ使用セリ、コハ始メ人型菌ヲ以ツテ試驗ヲ試ミタルニ菌型少ニシテ喰菌現象ノ判定極メテ困難ニシテ、到底正確ヲ期シ得ザリシヲ以ツテ止ムヲ得ズ動物型菌ヲ使用セルモノナリ。尙兩患者血清ノ該動物型菌ニ對スル凝集素價ハ大略1300倍ナリ。

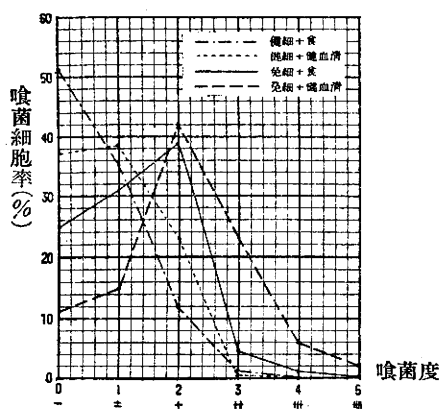
右成績ヲ要略スレバ、對照トシテ用ヒタル健康大人血清及生理的食鹽水ノ場合ニ比シ患者血清ハ明カニ其ノ促進作用大ナルヲ見ル。

(c) 健康並ニ免疫家兎白血球ノ喰菌性能ノ比較

以上白血球ノ喰菌現象ニ對スル免疫血清ノ影響ヲ檢セルガ、之レニ對シ免疫セラレタル個體ノ白血球ソレ自身ノ喰菌性能ノ増減如何ヲ知ラントシテ、次ノ實驗ヲ行ヒタリ。即チ健康家兎及免疫家兎(凝集素價6400倍)ノ白血球ヲ分離シ、ソノ偽「エオジン」嗜好細胞及大單核細胞兩者ノ喰菌性能ヲ比較セリ、今300倍稀釋血清ヲ加ヘタル場合ノ成績ヲ表示スレバ次ノ如シ。

免疫及健康家兎白血球喰菌性能比較

〔免疫及健康家兎〕 偽エオジン嗜好細胞
(健康血清三百倍) (0.8, 5%食鹽水)



以上實驗成績ヨリ見ルニ、健康家兎ノ白血球ニ於テハ、偽「エオジン」細胞モ大單核球モ如何ナル場合ニ於テモ、喰菌度4度以上ニ及ベルモノナシ。

然ルニ免疫家兎白血球ニ於テハ、健康血清ヲ加ヘタル場合ニ於テ其ノ作用著シク促進サレ、健康家兎ノソレニ比シ喰菌性能ノ增強顯著ナルヲ見ル。

第五項 免疫家兎ノ組織性細胞ノ

體外喰菌試驗

組織性細胞ノ百日咳菌ニ對スル喰菌性能ノ實驗的研究ハ未ダ之レヲ見ズ、從ツテ本實驗ハ理論ノ上ヨリ見テ甚ダ興味多キモ、本演題ニ就イ

テハ關係少キヲ以ツテ暫ク之レヲ略シ、唯免疫家兎ニ於テ又其ノ組織性細胞ノ喰菌性能ノ著シク增強セル事實ヲ述ブルニ留ム可シ。

第六項 免疫血清ノ抗毒素作用

細菌ノ免疫作用ヲ考フルトキ、其ノ抗毒素作用ハ又重大ナル一現象ナリトス。今日迄知ラル、百日咳菌毒素ハ主トシテ體內毒素ニシテ、一般ニハ其ノ毒力強カラズ、但シ人體ヨリ分離直後ニ於テハ毒力比較的大ナル事證明セラル、ヨリ見テ、又一方氣管ノ病理組織の研索成績ヨリ見テ、氣管内ニ於テハ又可ナリノ毒作用ヲ呈スルモノト考ラル、此ノ點ヨリ見テ免疫血清ノ抗毒素作用モ又有意義トスベシ、殊ニ特殊咳嗽發作ノ該毒素ノ神經作用ニヨル事大ナルヲ思ハシムルヨリ見テ、抗毒素作用ノ關係ハ愈々重要ナリトスベシ。

試驗方法ハ主トシテ奧谷氏法ニ從ヒ、毒素ノ皮内反應ヲ應用セリ、但シ此ノ場合ニ在ツテ

ハ試験動物トシテ家兎ヲ用ヒ、60度30分間加溫殺菌セル百日咳菌及其ノ生菌ノ一定量ニ、高凝集價家兎免疫血清ノ一定量ヲ加ヘタルモノ及對照トシテ唯免疫血清ノ代リニ生理的食鹽水ヲ加ヘタルモノヲ、30—40分間37度ノ水浴中ニ於テ加溫シタル後、其ノ一定量ヲ試験動物ノ、豫メ脫毛セル腹部ノ兩側ノ對應セル皮内ニ注入シ、數日間ニ涉リテ其ノ部ニ惹起セラル、反應性變化即チ浸潤、發赤腫脹等ヲ仔細ニ觀察シ、以ツテ免疫血清ノ影響ヲ試験セリ。

右結果ニヨルニ、死菌ヨリモ生菌ヲ用ヒタル場合ニアツテ、反應強ク免疫血清加ノ場合ハ食鹽水加ノ場合ニ比シ遙ニ其ノ浸潤腫脹或ハ發赤輕度ナリ。即チ明カニ免疫血清ノ抗毒素作用ヲ認ム。

以上動物實驗ノ成績ヲ總括スルニ、「ワクシン」ノ治療的効果ニ關スル作用方法ニ就イテ、各種ノ學說ノ存スルハ前述ノ如キモ、以上實驗成績ヨリ見テ、尠クトモ百日咳ニ在ツテハ、上述實驗ノ方面ニ於テ其ノ作用ノ現ハル、コトハ確實ナリトス。即チ「ワクシン」注射ニヨツテ直接百日咳菌ニ對スル殺菌力ハ現ハレザレドモ、白血球及組織性細胞ノ喰菌力ハ明カニ促進サレ、更ニ抗毒素作用モ又發現ス。

而シテ之等ノ作用ハ大體ヨリシテ、免疫度ノ高度ナル程其ノ作用強キヲ示ス。

翻ツテ之等現象ヲ考フルトキ何レモ細菌學血清學ノ既ニ教ユル處ニシテ、敢テ不可思議トス可キニ非ラザルハ言フ俟ズ、彼是併セ考ヘテ百日咳「ワクシン」療法ヲ以ツテ免疫増進ヲ目的ト解スルハ至當トスベク、從ツテ又可及的強キ免疫ヲ惹起セシメ、或ハセシメント企圖スルハ必ズシモ不合理ナリトハ考ラレズ。

第六章 「ワクシン」ノ含窒素量ト免疫產生作用

「ワクシン」注射ノ治療及豫防上ノ意義ハ元ヨリ多種多様ナルハ前述ノ如シ。

今假リニ單ニ菌體免疫ニヨル免疫増進ヲ目的トセバ、其ノ「ワクシン」中ノ菌含有量が至大ノ意義ヲ有スルコトハ當然ナリ。而シテ此ノ「ワクシン」含有菌量ノ測定法ニハ種々アリ、或ハ菌量ヲ秤量シ或ハ菌數ヲ計算ス。然レドモ余等ノ經驗ニヨルニ、生菌ヲ秤量スル時其ノ含菌量著シク動搖ス、之レ菌ノ發育ノ狀態ニヨリ水分含有量著シク動搖スル爲メナルガ如ク、コノ事實ハ殊ニ百日咳菌ニ於テ著明ナリトス。

又菌數ノ計算ハ百日咳菌ノ如キ形態微少ナルモノニアリテハ、其ノ手技困難ニシテ精確ナル菌數ヲ得ルコト能ハズ、又例令ヒ菌數ヲ計算シ得タリトスルモ、菌體個々ノ大サハ發育其ノ他ノ狀況ニヨリ著シク相違スルハ先進諸家ノ既ニ等シク教ユル所ナリトス。

翻ツテ多クノ免疫學說或ハ實驗ヨリ考フルニ、生體ニ於ケル免疫反應ガ、何レモ主トシテ注射物質中ニ於ケル含窒素物ニ關係アルコトハ周知ノ事實ナリトス。コレニヨツテ見ルニ「ワクシン」ノ濃度測定ニ當リ、其ノ含有窒素量ヲ目標トスルコトハ必ズシモ不合理ナラズ、或ハ百日咳「ワクシン」ノ如キニ在ツテハ却ツテ合理的ナリト考ラル、此ノ理由ト又一方便宜上ノ問題ヨリ余等ハ「ワクシン」濃度測定ニ當ツテ、此ノ含窒素量測定法ヲ採用セリ。

尤モ「ワクシン」ノ含窒素量ハ大ナルモノニアラザルヲ以ツテ、其ノ測定ハ特殊ノ方法ヲ要

スルコト勿論ニシテ、種々實驗ノ結果須藤博士考案ノ血液殘餘窒素測定裝置ヲ應用シテ、此ノ目的ヲ達成スルヲ得タリ。

即チ「ワクシン」ノ一定量ヲトリ、直ニ之レヲ酸化シ、其ノN量ノ測定ヲ行フ。方法簡單ニシテ又正確ナル値ヲ見出スコトヲ得。

第一項 市賣「ワクシン」殊ニ百日咳「ワクシン」ノ含窒素量

今以上ノ方法ニヨツテ各種市賣「ワクシン」ノ含窒素量ノ測定ヲ行フニ、其ノ結果次ノ如シ。但シ感作「ワクシン」ニ在ツテハ多少ノ附加血清性分ヲ含有スルヲ以ツテ、其ノ含窒素量ハ必ズシモ含菌量ヲ示スモノニアラズ。唯今ハ參考ノ爲メニ之レヲ表示スルニ過ギズ。

第 5 表 各種市賣ワクシン含窒素量

被 検 菌 液 (ワクシン)	發 賣 時		實 驗 時	使用セル ワク シン量 (c.c.)	使用セル 硫酸 量 (c.c.)	$\frac{n}{100} \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$		費消 量 (c.c.) 平均	盲驗時消費量 (c.c.) $\frac{n}{100} \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	被檢菌液 100g中ノ 含窒素量 (mg)
						I	II			
連鎖状球菌 (大阪血清)	21/VII 1929	I	29/VII 1929	5.0	1.0	0.13	0.15	0.14	1.11	2.72
	1/III 1930	II	17/VIII 1931	5.0	2.0	0.97	0.99	0.98	1.97	2.77
葡萄状球菌 (大阪血清)	17/VI 1929	I	24/VII 1929	5.0	1.0	0.80	0.83	0.81	1.11	0.84
ペスト菌 (東京傳研)	19/VI 1929	I	29/VI 1929	5.0	1.0	0.07	0.05	0.06	1.03	2.72
インフルエンザ菌 (大阪血清)	12/VI 1929	I	3/VIII 1931	5.0	1.0	0.81	0.81	0.81	1.04	0.62
	1/V 1930	II	6/VIII 1931	5.0	2.0	1.64	1.66	1.65	1.98	0.92
インフルエンザ 菌肺炎双球菌混 合 (東京傳研)	4/III 1929	I	1/VII 1929	5.0	2.0	1.59	1.57	1.58	2.03	1.54
	3/VI 1930	II	10/VIII 1930	5.0	2.0	1.58	1.62	1.60	1.98	1.06
感 作 百日咳菌 (北 里)	2/V 1929	I	22/V 1929	5.0	1.0	0.64	0.68	0.66	1.06	1.12
	"	II	10/IX 1931	5.0	2.0	1.44	1.48	1.46	1.98	1.45
百 日 咳 菌 (大阪血清)	10/V 1929	I	27/V 1929	5.0	1.0	0.73	0.75	0.74	1.03	0.81
	15/II 1930	II	10/IX 1931	5.0	2.0	1.71	1.73	1.72	1.98	0.73
感 作 百日咳菌 (大日本製薬)	24/III 1929	I	30/V 1929	5.0	1.0	0.92	0.95	0.93	1.08	0.42
	19/X 1929	II	12/IX 1931	5.0	2.0	1.72	1.74	1.73	1.98	0.70
感 作 百日咳菌 (神戸天兒)	2/V 1929	I	22/V 1929	5.0	1.0	0.62	0.64	0.63	1.03	1.12
	15/III 1930	II	14/IX 1931	5.0	2.0	1.63	1.66	1.65	1.98	0.92

感 作 百 日 咳 菌 (九州傳研)	20/V 1929	I	27/V 1929	5.0	1.0	0.78	0.76	0.77	1.06	0.81
	"	II	15/IX 1931	5.0	2.0	1.66	1.69	1.68	1.98	0.84
感 作 コ イ ヒ チ ン (大阪細菌)	12/V 1929	I	23/V 1929	5.0	1.0	0.83	0.86	0.85	1.07	0.61
	"	II	15/IX 1931	5.0	2.0	1.72	1.73	1.73	1.98	0.70
百日咳菌ワクシ ン (東京傳研)	8/I 1930	I	15/V 1930	5.0	1.0	—	—	0.62	1.00	1.06
ポリバレンチン (感 作) (東京生化)	不明	I	12/VIII 1931	5.0	2.00	0.07	0.07	0.07	2.00	5.40
	29/V 1930	II	—	5.0	3.00	0.50	0.52	0.51	2.95	6.83
	不明	III	—	5.0	3.00	—	—	0.88	2.95	5.80

第二項 ワクシン注射ニヨル凝集素產生ノ動物實驗

以上記述ノ如キ含窒素量ノ「ワクシン」ヲ注射スルコトニヨツテ、果シテ幾何程度ノ免疫ヲ獲得スルヤ其ノ免疫產生ノ狀況如何。

此ノ關係ヲ知ル爲メ、試ミニ之等百日咳「ワクシン」ノ中ノ 1, 2 ヲ試驗動物家兎ニ注射シ、其ノ凝集素產生ノ模様ヲ驗スルニ次ノ如シ。但シ注射分量ハ何レモ人體ニ於ケル注射量ヲ使用セリ。

第 6 表(I) 市賣百日咳ワクシン (含窒素量 1.0 mg/dl) 注射試驗

注射日及 14/VI 0.3 16/VI 0.4 18/VI 0.5

注 射 量 20/VI 0.6 22/VI 0.9

19/VI 採血血清 凝集反應 注射總量 1.2㏍

試験管番號	1	2	3	4	5	6	7	8	9
稀 釋 倍 數	25	50	100	200	400	800	1600	3200	對 照
菌 株 家 兎 番 號									
長 田 菌	18	+	++	++	+	±	—	—	—
	34	+	++	++	+	±	—	—	—
丸 山 菌	18	+	+	++	++	+	+	±	—
	34	+	+	++	++	+	+	+	—

25/VI 採血血清凝集反應 注射總量 2.7㏍

長 田 菌	18	+	+	++	+	±	—	—	—	—
	34	+	+	++	+	±	±	—	—	—
丸 山 菌	18	+	+	++	++	+	+	±	—	—
	34	+	+	++	++	+	+	+	—	—

29/VI 採血血清凝集反應 注射總量 2.7兪

長田菌	18	+	+	++	+	±	-	-	-	-
	34	+	+	++	++	+	-	-	-	-
丸山菌	18	+	+	++	++	+	-	-	-	-
	34	+	+	++	+	±	-	-	-	-

第 7 表(II) 市賣百日咳ワクシン(含窒素量 5.4mg/dl)

注射日及 11/VI 0.5 13/VI 0.5 15/VI 0.7 17/VI 0.7

注射量 20/VI 1.0 22/VI 1.0

18/VI 採血血清凝集反應 注射總量 2.4兪

試験管番號		1	2	3	4	5	6	7	8	9
稀釋倍數		25	50	100	200	400	800	1600	3200	對照
菌株	家兎番號									
長田菌	16	+	++	+	±	-	-	-	-	-
	31	+	++	+	+	-	-	-	-	-
丸山菌	16	+	++	++	++	+	+	+	-	-
	31	+	++	++	+	+	+	±	-	-

25/VI 採血血清凝集反應 注射總量 4.4兪

長田菌	16	+	++	+	±	±	-	-	-	-
	31	+	++	+	+	±	-	-	-	-
丸山菌	16	+	++	++	++	+	+	+	-	-
	31	+	++	++	++	+	+	+	-	-

29/VI 採血血清凝集反應 注射總量 4.4兪

長田菌	16	+	++	+	+	-	-	-	-	-
	31	+	++	+	+	-	-	-	-	-
丸山菌	16	+	++	++	+	+	±	-	-	-
	31	+	++	++	+	+	-	-	-	-

第三項 「ワクシン」注射ヲ行ヒタル際ニ於ケル患者血清凝集素量

凝集反應ガ免疫ソレ自身ノ全體ヲ表ハスモノニ非ラザルコトハ申ス迄モ無シ。然レドモ幾何程度ニ免疫ノ起リタルカタ判定スルーノ有力ナル目標タリ得ルコトハ細菌學ノ教ユル所ナリ。

今試ミニ「ワクシン」注射ノ効果現ハレタリト信ゼラル、場合、及ビ「ワクシン」注射ヲ反覆行フモ効果渺カリシ症例ニ就イテ、其ノ患者ノ凝集量ヲ測定スルニ其ノ成績次ノ如シ。

第 8 表 全治患者血清ノ凝集素測定

	姓名及 年 齡	ワクチン注射量	採期 血ノ日	診 斷	凝 集 反 應 成 績									
第一 例	七 米 〇 不 〇 夫 年	全 量 4.2 c.c. (隔 日) 0.2-0.4-0.6- 0.8-1.0-1.2	最 後 ノ 注 射 日 ヨ	百 日 咳	番 號 血清稀釋 倍 數 人 型 菌 動物型菌	1 50 ++ ++	2 100 ++ ++	3 200 ++ ++	4 500 ++ ++	5 1000 ++ ++	6 2000 ++ ++	7 5000 ++ ++	8 10000 ++ ++	K - - -
第二 例	一 松 〇 〇 巖 年 八 ヶ 月	全 量 7.8 c.c. (隔 日) 0.3-0.4-0.5- 0.6-0.7-0.8- 0.9-1.0-1.2- 1.4	〃 二 日 目	百 日 咳	番 號 人 型 菌 動物型菌	1 ++ ++	2 ++ ++	3 ++ ++	4 ++ ++	5 + +	6 ± +	7 - ±	8 - -	K - -
第三 例	七 高 〇 啓 〇 年 七 ヶ 月	全 量 6.0 c.c. (隔 日) 0.2-0.5-0.8- 1.0-1.5-2.0	〃 五 日 目	百 日 咳	番 號 人 型 菌 動物型菌	1 ++ ++	2 ++ ++	3 ++ ++	4 ++ ++	5 ++ +	6 + ±	7 - -	8 - -	K - -
第四 例	七 吉 〇 喜 〇 年 四 ヶ 月	全 量 12.5 c.c. (隔 日) 0.5-1.0-1.5- 2.0-2.0-2.5- 3.0	〃 四 日 目	百 日 咳	番 號 動物型菌	1 ++ ++	2 ++ ++	3 ++ ++	4 ++ ++	5 + +	6 + ±	7 ± -	8 - -	K - -
第五 例	四 吉 〇 哲 〇 年 四 ヶ 月	全 量 9.5 c.c. (隔 日) 0.5-1.0-1.5- 2.0-2.0-2.5	〃 四 日 目	百 日 咳	番 號 動物型菌	1 ++ ++	2 ++ ++	3 ++ ++	4 ++ ++	5 + +	6 + ±	7 ± -	8 - -	K - -
第六 例	二 丹 〇 と 〇 子 年	全 量 9.5 c.c. (隔 日) 0.5-1.0-1.5- 5.0	〃 五 日 目	百 日 咳	番 號 動物型菌	1 ++ ++	2 ++ ++	3 ++ ++	4 ++ ++	5 + +	6 + +	7 - -	8 - -	K - -

第 9 表 効果不十分ナリシ患者血清ノ凝集素測定

	姓名及 年 齡	ワクチン注射量	採期 血ノ日	診 斷	凝 集 反 應 成 績									
第一 例	三 高 〇 み 〇 子 年 九 ヶ 月	全 量 13.5 c.c. (隔 日) 0.2-0.4-0.8- 1.0-1.6-2.0- 2.5-2.8-1.0- 1.2	最 後 ノ 注 射 日 ヨ	百 日 咳 佝僂 病	番 號 血清稀釋 倍 數 人 型 菌 動物型菌	1 50 ++ ++	2 100 ++ ++	3 200 ++ +	4 500 ++ +	5 1000 ++ ±	6 2000 ++ ±	7 5000 ++ -	8 10000 ++ -	K - - -
第二 例	六 長 〇 靜 〇 ヶ 月	全 量 2.6 c.c. (隔 日) 0.1-0.3-0.5- 0.7-1.0	〃 二 日 目	百 早 日 産 咳 兒	番 號 人 型 菌 動物型菌	1 + +	2 + ++	3 ± ++	4 - ±	5 - -	6 - -	7 - -	8 - -	K - -
第三 例	三 長 〇 信 〇 年 八 ヶ 月	全 量 6.0 c.c. (隔 日) 0.3-0.5-0.7- 1.0-0.5-0.2- 0.4-0.6-0.8- 1.0	〃 二 日 目	百 日 咳	番 號 人 型 菌 動物型菌 長 田 菌	1 + ++ ++	2 ++ ++ ++	3 ++ ++ +	4 + ++ +	5 ± ± +	6 - -	7 - -	8 - -	K - - -

第	九	長	全 量 6.0 c.c.	〃	百	番 號	1	2	3	4	5	6	7	8	K
四	ケ	〇	(隔 日)		日	人 型 菌	++	++	++	+	±	—	—	—	—
例	武		0.3—0.5—1.0—	三	咳	動物型菌	++	++	+	+	±	—	—	—	—
	月	〇	1.5—2.0—1.0—	日		長 田 菌	+	++	+	+	—	—	—	—	—
			0.2—0.2—0.4—	目											
			0.6—0.8—1.0												

以上動物實驗及臨床實驗ヨリ考フルニ、市賣「ワクシン」注射ニヨル凝集素產生ハ低度ニシテ、家兎ニ人體注射量ヲ注射スルモ其ノ凝集素產生ハ最高 600 倍前後ニ過ギズ、人體ニ在ツテハ更ニ低ク其ノ大量即チ數兆ヲ注射シテ始メテ 1000—2000 倍前後ニ達セシムルコトヲ得ルヲ知ル。

而シテ効果現ハレタリト信ゼラル、場合ニ於テハ、其ノ患者血清ノ凝集價ハ何レモ 1000 倍前後ヨリ數千倍ニ達ス。

但シ「ワクシン」ノ効果表ハレザリシ症例ノ凝集價ヨリ考ヘテ、凝集素產生ガ個體ノ反應ニモ關係シ、注射量ノミニヨルニ非ラザル事明カナレドモ、斯ノ如キハ尙僕病或ハ早産兒ノ如キ特殊ノ體質ヲ有スルモノニ於ケル場合ニシテ、一般ヨリ云ヘバ元ヨリ免疫元ノ注射量ニ負フ所大ナルハ推察ニ難カラザル處ナリ。

第四項 余等ノ改良ワクシンノ性狀

以上ノ如ク市賣「ワクシン」ノ效果未ダ意ニ滿タズ、臨床上ヨリモ其ノ記載ノ使用量ヲ以ツテハ效果現ハレズ、治療ニ困難ヲ感ズルコト大ナリシヲ以ツテ、如何ニ之レヲ改良ス可キヤニツキ考慮スルコト年有リ、此ノ間百日咳「ワクシン」ノ多量注射ノ説ヲ主張スルモノアリ。余等モ亦試ミニ「ワクシン」ノ比較的多量ヲ注射セルニ稍々効果有ルカノ觀ヲ抱カシメタリ。但シ初メハ其ノ副作用ヲ恐レ、極メテ慎重ノ注意ノモトニ漸次増量ヲ行ヒタリ、即チ漸次 1 回注射量最高 1 兎前後ヨリ 3 兎マデ進メ其ノ反應ヲ見ルニ、必ズシモ大ナラザルヲ知レリ、タマタマ一醫員ハ 4 年ノ患兒ニ對シ「ワクシン」注射量ヲ漸次増大セル後最後ニ 1 回量 5 兎ヲ注射セリ。然ルニ結果ハ豫想外ニシテ反應意外ニ少ク、局所ニ一過性ノ浸潤ヲ殘セルニ止マリ、而カモ其ノ治癒成績ハ甚ダ可ナルヲ經驗セリ。

以上ノ事實ヲ綜合シテ余等ハ或ハ更ニ菌量ヲ増加セバヨリ效果ヲ擧ゲウルニ非ラザルヤノ考ニ想到シ、昭和 3 年以來自ラ「ワクシン」製造ニ着手セリ。

即チ先ヅ日本各地ヨリ各種百日咳菌株ヲ集ムルニ努メ、谷口腴二博士、中島正徳博士、谷友次博士ソノ他ノ諸氏ノ御好意ニヨリ、東京傳研菌株、九大小兒科教室菌株、東大細菌學教室菌株等ノ各百日咳菌株ヲ入手シ、之等ニツキ比較研究ヲ行ヒ、更ニ同時ニ自ラ又患者ヨリ百日咳菌株ヲ分離シ、之等ヨリ多價「ワクシン」ヲ作り、而シテ種々豫備試驗ノ後昭和 5 年頃ヨリ順次患者ニ應用スルニ至レリ。

余等使用「ワクシン」ノ製法ハ、時ニヨリ多少ノ變遷ヲ經タレドモ、大體ニ於テ相違無ク、普通ノ方法ニ從ヒ特ニ記ス可キコトナシ。即チ主トシテ加熱「ワクシン」ニシテ、而シテ努メテ多價ナル可キヲ元則トセルモ、其ノ菌種ハ 4—5 種ニ過ギズ、又努メテ新鮮ナル菌株ヲ用ヒ

タレドモ余等ノ場合ニ在ツテハ多量ニ使用スルヲ以ツテ、徳永氏ノ云フ如キ分離後3代菌ノ
第10表 改良ワクシン含窒素量 如キ新鮮菌株ヲ用ユルコト能ハズ、單ニ各種ノ分離後比

年 次	含 窒 素 量
昭和 4 年	1.6 mg/dl.
〃 5 〃	1.9 〃
〃 〃 〃	4.6 〃
〃 6 〃	3.8 〃
〃 〃 〃	6.1 〃
〃 7 〃	5.2 〃
〃 〃 〃	10.0 〃
〃 〃 〃	7.9 〃
〃 〃 〃	8.3 〃
〃 〃 〃	4.3 〃
〃 〃 〃	4.8 〃
〃 〃 〃	5.3 〃
〃 〃 〃	6.8 〃

較的新ラシクシテ、發育可良ナルモノヲトリ、之レヲ混和シテ使用スルニ過ギズ。

其ノ最モ特有ナル點ハ、菌含有量ニシテ可及的高度ノ免疫ヲ惹起セシメントスル爲メ、又一方ニ於テハ幸其ノ毒性比較的少キ事實ヨリ、漸次菌量ヲ増加セシメ、今日ニ在ツテハ其ノ含菌量可ナリ多量トナセリ。今其ノ含窒素量ノ推移ノ大體ヲ示セバ次ノ如シ。

但シワクシン濃厚ナル時ハ、從ツテ反應強クナリ、又注射量大ナル程其ノ反應大ナル事當然ナリ。此ノ點ニツキ相當ノ困難ヲ感ゼルモ其ノ後種々此ノ副作用除去ニ苦心セル結果、今日ニテハ大ナル副作用ヲ見ザルニ至レリ。

而シテ今試ミニ、5ミリ前後ノ含窒素百日咳「ワクシン」ヲ以ツテ試験動物家兎ニ注射ヲ行ヒ、凝集素產生ノ状態ヲ檢スルニ次ノ如シ。

第 11 表(III) 教室百日咳ワクシン(含窒素量 5.mg/dl) 注射試験

注射日及 20/VII 0.2 22/VII 0.4 24/VII 0.8

注 射 量 26/VII 1.2 28/VII 1.5

24/VII 採血血清凝集反應 注射總量0.6㏍

試験管番號		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	對照
稀釋倍數		25	50	100	200	400	800	1600	3200	6400	12800	
菌種	兔番號											
長田菌	11	++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	-	-
	12	++	++	+++	+++	++	++	+	+	+	-	-
丸山菌	11	++	++	+++	+++	+++	++	+	+	+	-	-
	12	++	++	+++	+++	+++	++	+	+	±	-	-

26/VII 採血血清凝集反應 注射總量1.4㏍

長田菌	11	++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	±	-
	12	++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	±	-
丸山菌	11	++	++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	-
	12	++	++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	-

31/VII 採血血清凝集反應 注射總量4.1㊦

長田菌	11	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	12	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
丸山菌	11	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	12	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊

第 12 表(IV) 教室百日咳ワクシン (含窒素量 5.mg/dl) 注射試験

注射日及注射量 8/IX 0.2 10/IX 0.4 12/IX 0.8 14/IX 1.6

14/IX 採血血清凝集反應 注射總量1.4㊦

試験管番號	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	對照
稀釋倍數	25	50	100	200	400	800	1600	3200	6400	12800	
菌株	兔番號										
長田菌	13	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	14	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
丸山菌	13	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	14	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊

16/IX 採血血清凝集反應 注射總量3.0㊦

長田菌	13	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	14	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
丸山菌	13	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	14	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊

此ノ成績ヨリ見テ、斯ノ如キ「ワクシン」注射ニヨツテ強度ノ凝集素產生ヲ來スコトヲ知ル。而シテ此ノ成績ヲ前述市賣「ワクシン」注射ノ場合ニ比スルトキ、免疫元トシテノ作用ニ相當ノ相違ノ存スルコトヲ認ムルコトヲウ。

第七章 改良「ワクシン」ノ使用成績

余等ノ改良「ワクシン」ト云フモ、昭和3年以來數次ノ變遷ヲ經タルヲ以ツテ、之レナー律ニ云フコト能ハズ、其ノ含有窒素量モ臨床上ノ所見ヨリ順次變更セルヲ以ツテ、其ノ價モ種々ナレドモ主トシテ其ノ使用ヲ始メタル昭和6年以來ノモノニ就イテ云ヘバ、含窒素量略5ミリ前後ニシテ其ノ効果モ稍満足ス可キモノアリ。

第一項 統計的觀察

今昭和元年以來本年9月迄、7年間760餘名ノ患者ニ就イテ得タル統計的觀察ヲ記述スレバ次ノ如シ。

(1) 總患者數ヨリ見タル「ワクシン」療法治癒率各年別

「ワクシン」療法ヲ受ケタル患者ニツキ、治癒セルモノ及未治或ハ轉歸不明ナル兩者ニツ

キ、總患者數ニ對スル%ヲ示セバ次ノ如シ。即チ次ノ表及次頁ノ圖(a)ニヨリテ明カナル如ク、「ワクシン」療法ヲ多ク行ヒタル年度ニ於テハ治癒率大ナルヲ見ル。

第13表 總患者數ニ對スル治癒率各年別

	患者總數	ワクシン療法ヲ受ケタル患者數	總患者數ニ對スル%	全治及 ⊗輕快者數	總患者數ニ對スル%	⊕未治及 結果不明數	總患者數ニ對スル%
大正15年	151	52	34.4%	13	8.3%	40	26.4%
昭和2年	121	48	39.6%	14	11.6%	34	28.1%
昭和3年	167	70	41.7%	24	14.4%	46	27.5%
昭和4年	62	33	53.2%	17	27.4%	16	25.7%
昭和5年	61	29	47.6%	15	24.6%	14	22.9%
昭和6年	91	66	72.5%	29	31.8%	37	40.7%
昭和7年	111	80	72. %	42	38.7%	38	34.2%

⊗ 輕快トハ僅ニ輕度ノ咳嗽ヲ殘シ殆ンド治セルモノヲ意味ス

⊕ 未治トハ注射ヲ行フモ輕快セズ注射ヲ中絶セルモノ不明ハ轉歸不明ノモノ

(2) 「ワクシン」注射ヲ受ケタル患者數ヨリ見タル治癒率各年別

第14表 治癒率統計各年別

	ワクシン注射ヲ受ケタル患者數	全治者實數	%	⊗輕快者實數	%	全治輕快者合計%	未治及結果不明者數	%	摘要
大正15年	52	0	0%	13	24.5%	24.5%	40	75.5%	ワクシン使用時代
昭和2年	48	5	10.4%	9	18.8%	29.2%	34	70.8%	
昭和3年	70	13	18.6%	11	15.7%	34.3%	46	65.7%	
昭和4年	33	9	27.3%	8	24.2%	51.5%	16	48.5%	市賣ワクシン増量使用時代
昭和5年	29	9	31.9%	6	20.7%	51.7%	14	48.8%	
昭和6年	66	11	11.1%	18	27.3%	44.0%	37	56.1%	改良ワクシン使用時代
昭和7年	80	15	18.8%	27	30.8%	52.6%	38	47.5%	

⊗ 輕快者 }
未治者 } 同前表ト同意味
不明者 }

今此レヲ曲線ヲ以ツテ示ストキハ次頁ノ圖(b)ノ如シ。

第二項 入院患者ニ於ケル觀察

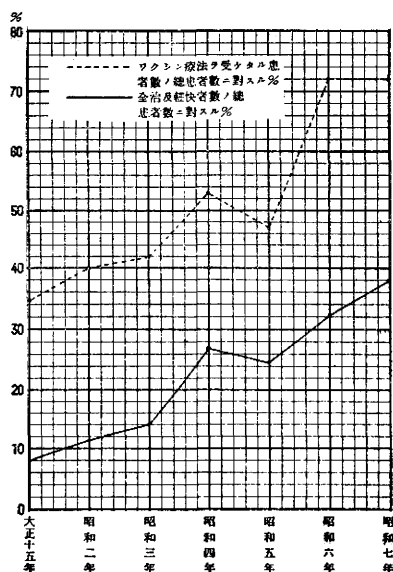
入院患者ニ在ツテハ、比較的詳細ニ其ノ經過狀態ヲ觀察シウルヲ以ツテ、特ニ注意ノ下ニ前述ノ如ク、其ノ咳嗽發作數及其ノ強度或ハ之レニ伴フ嘔吐數ノ増減、注射局所ノ反應及一般症狀ノ變化等ヲ詳細觀察記載セシメ、殊ニ咳嗽發作及嘔吐等ニ就イテハ、豫メ作レル記入表ニ正確ニ記入セシメ、之レヨリシテ治療ニヨル咳嗽發作ノ影響ヲ判斷セント努メタリ。今

之等入院患者57名ノ中1, 2ノ成績ヲ舉ゲ, 其ノ經過ニツキ多少ノ所見ヲ記スレバ次ノ如シ

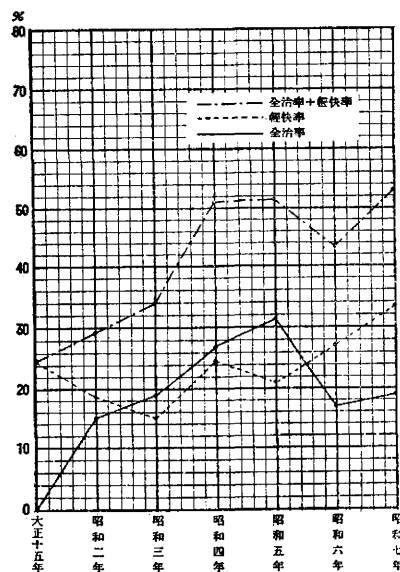
第1表ハ傳研「ワクシン」殊ニ其ノ大量ヲ使用シテ効果表ハレタリト考ラル、場合ニシテ、之レニ對シ第2表ハ効果著シカラザリシ場合ナリ。

第3表ヨリ第7表ニ至ルモノハ、何レモ改良濃厚「ワクシン」注射療法ヲ行ヒ經過良好ナリシモノナリ。

(a) 總患者數ニ對スル治癒率各年別



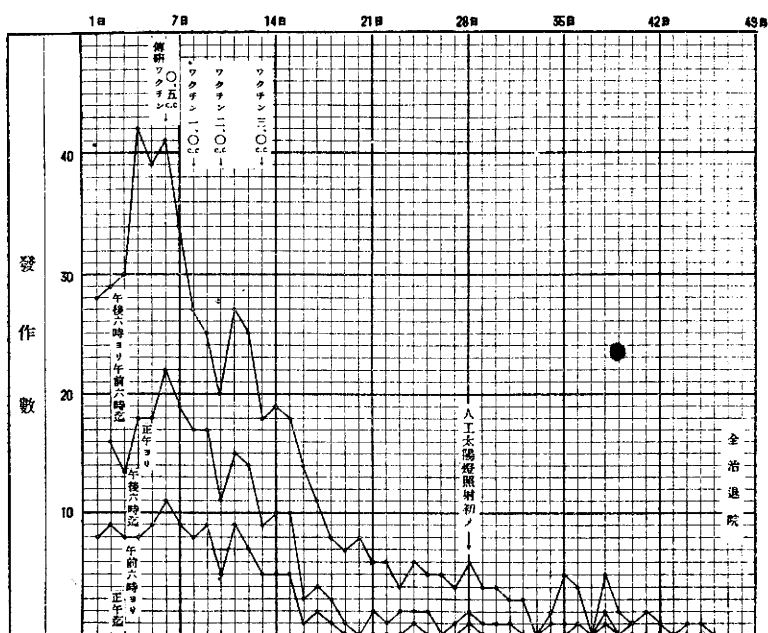
(b) ワクシン治療治癒率各年別



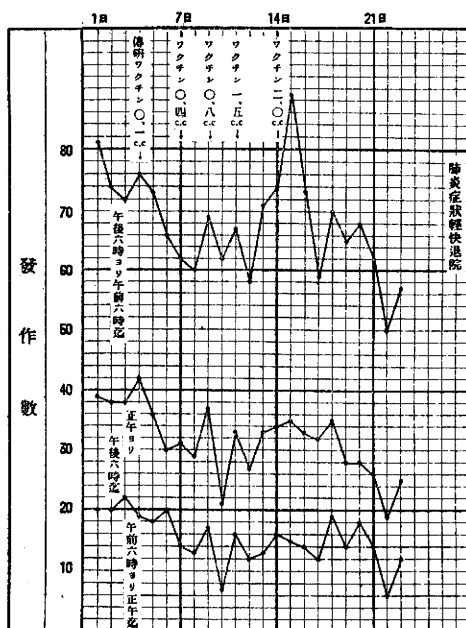
之レニ對シ第8表ハ、表ノ上ヨリハ「ワクシン」効果有リシ如キ觀ヲ與フレドモ、事實ハ之レニ反シ、「ワクシン」注射ヲ反覆スルモ咳嗽發作毫モ輕快セズ、發作數ハ多少減少セルモ、發作ソレ自身ハ却ツテ重ク、遂ニ未治ニシテ退院ヲ見タル症例ニシテ、而シテ本症ニアツテハ高度尙癩病兒ニシテ、前記述ノ如ク反覆「ワクシン」注射ニモ拘ラズ其ノ血清凝集反應ハ甚ダ低キヲ見タリ。

第9例ハ同様「ワクシン」ノ効果無カリシ例ニシテ、略70日「ワクシン」注射ノ外、各種治療法ヲ試ムルモ輕快セズ。最後ニ更ニ症狀増惡シ險惡ノ狀態ヲ呈セルヲ以ツテ、試ミニ「オムナデン」注射ヲ行ヒタルニ、咳嗽數頓ニ減少シ特ニ其ノ強度ノ輕快ヲ來シ、蘇生ノ思ヒヲ致セルハ興味少シトセズ。本症例ハ羸瘦貧血ノ早産兒ニシテ、尙癩病兒或ハ斯ノ如キ早産兒ニ在ツテハ、例令ヒ「ワクシン」注射ヲ行フモ免疫反應ノ起リ難キモノナランコトヲ推察セシムル好例ナリ。不幸本症例ニ在ツテハ、患兒血清ノ免疫反應度ヲ檢スル機ヲ得ザリシモ、免疫促進劑タル「オムナデン」ヲ注射シテ頓ニ緩解治癒ヲ見タルハ此ノ間ノ消息ヲ示スモノト考ラル。

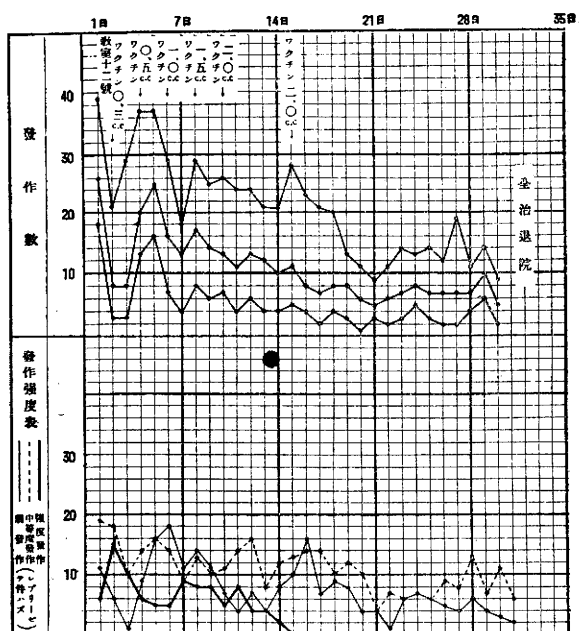
第 1 表 咳 嗽 發 作 表



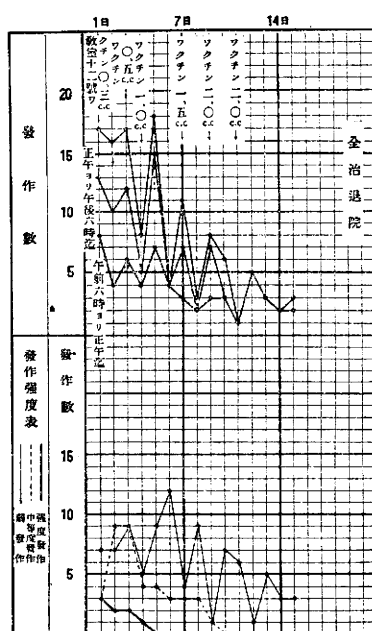
第 2 表 咳 嗽 發 作 表



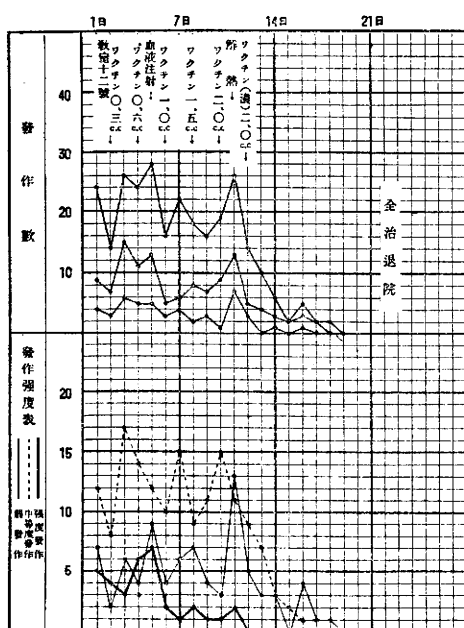
第3表 咳嗽發作表



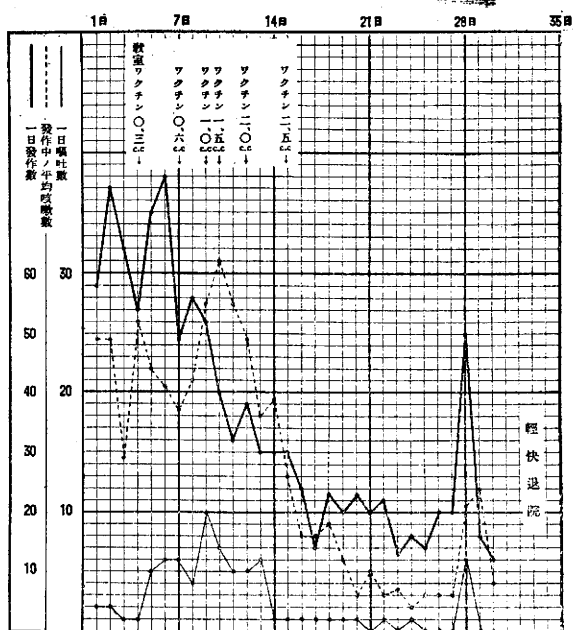
第4表 咳嗽發作表



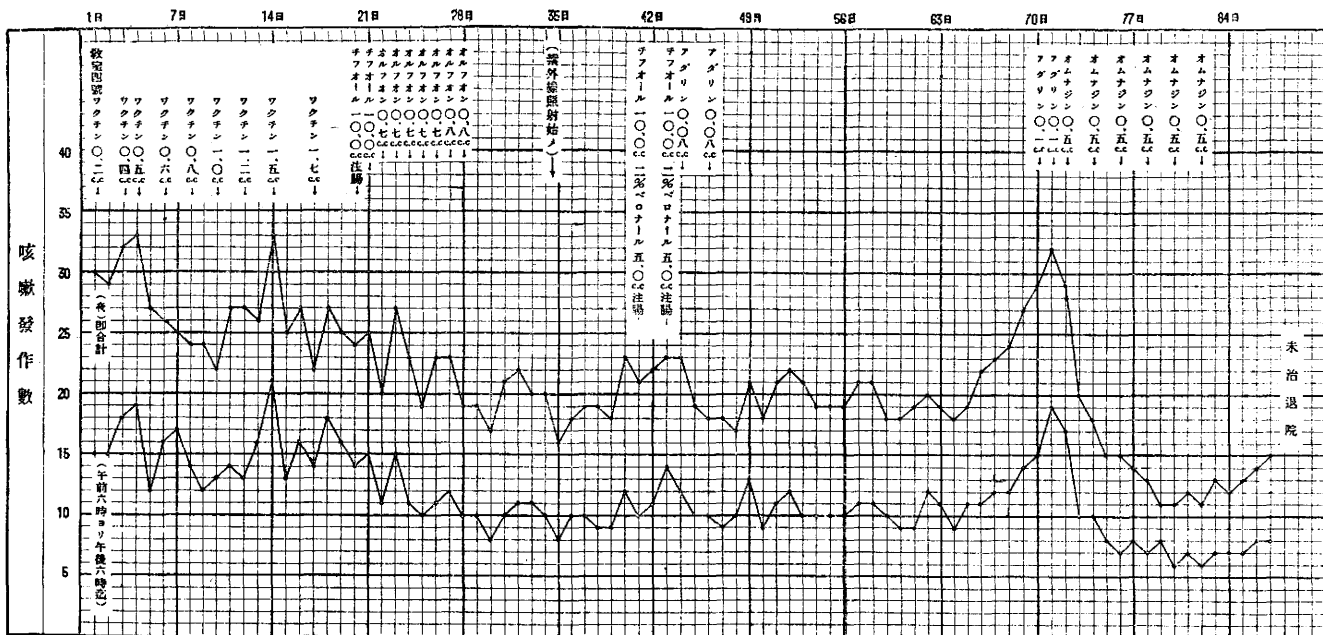
第5表 咳嗽發作表



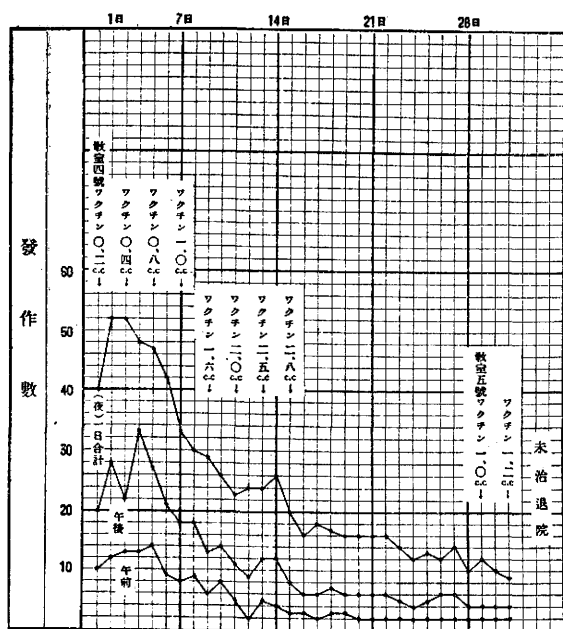
第6表 咳嗽發作表



第 8 表 咳 嗽 發 作 表



第7表 咳嗽發作表



一般症狀ニ對スル影響。

「ワクシン」療法ニ就イテ、在來比較的顧ミラザリシ點ハ本療法ノ一般症狀ニ對スル影響ナリトス余等ノ實驗ヨリ見ルニ、本療法奏効スルトキハ、咳嗽症狀ノ改善ニ先立ツテ、先ヅ一般症狀ノ改善ヲ見ルコト多シ。即チ患兒ハ氣分ヨクナリ、食慾増進シ、顔色モ可良トナル、コレ恐ク抗毒素產生ニ依ツテ吸收セラレタル毒素ノ中和セラル、爲メニヨルモノト信ゼラル。而シテ斯ノ如ク一般症狀ノ改善セラル、ニ次デ、咳嗽症狀ノ漸次緩解ヲ來スヲ見ルヲ普通トス。

第三項 改良「ワクシン」ノ副作用

上記ノ如キ濃厚「ワクシン」使用ニ際シ、始メ濃度ヲ増スニ從ツテ副作用現ハレ、局所ノ發赤腫脹ヲ來シ、時ニ多少ノ處置ヲ要シタレドモ、其ノ後種々改良ノ結果今日ニテハ反應少ク、少量ナレバ無刺激無反應ナリトス。多量ニ注射セル時、多少ノ局所ノ發赤腫脹ヲ見ルコト有ルモ、發熱見タルコト殆ンド無ク、稀ニ多少ノ熱發ヲ見ルコト有ルモ翌日ニ及ブコトナシ。尙發赤腫脹モ1兩日ニシテ消失シ、又時ニ注射部ニ硬結滲潤ヲ殘スコト有レドモ、之レモ兩3日ニシテ消失シテ痕跡ヲ留メザルヲ普通トス。

第八章 成績ノ批判考察

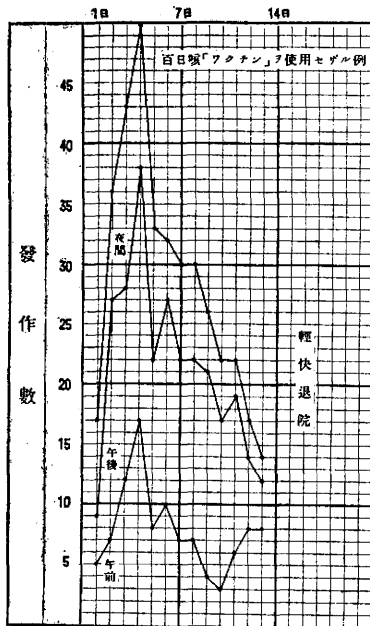
總テ治療法ノ效果判定ハ困難事ニ屬ス百日咳「ワクシン」療法ノ場合ニ於テ殊ニ然ルヲ感ズ。

余等ハ先ニ記述セルガ如ク、「ワクシン」ノ效果ノ判定ニ際シ諸學者ニ從ツテ各種ノ標準ヲ作り、以ツテ以上各種ノ動物並ニ臨床實驗ヲ行ヒタリ。然レドモ果シテ之等ノ標準或ハ方法ニヨツテ「ワクシン」ノ效果ヲ確定シウルヤ否ヤヲ更ニ考察スルニ、以上實驗成績ヨリ見テ明カナル如ク此ノ間ノ關係極メテ複雑ニシテ、結論ニハ極メテ慎重ナル可キヲ思ハシムルモノアリ。咳嗽發作數ノ推移ヨリ「ワクシン」ノ效果ヲ判定スル場合ノ如キモ、果シテ「ワクシン」ノ影響ノ之レニ加ハレルモノナルヤ否ヤノ斷定ハ必ズシモ容易ナラズ。

例令バ第9表ハ特ニ患家ノ希望ニヨリ「ワクシン」療法ヲ行ハズ、單ニ祛痰劑鎮靜劑等ヲ與ヘテ、其ノ經過ヲ觀察セル場合ニシテ、此ノ場合ニ在ツテモ、咳嗽發作數ハ最盛期ヲ過グル

ヤ迅速ニ減少シ、尙發作ソレ自身ノ強度モ比較的迅速ニ輕快セリ。此ノ1例ヨリ見ルモ例令少數例ニ於テ「ワクシン」注射後咳嗽發作數頓ニ減少セリトスルモ、「ワクシン」奏効セリトノ結論ハ慎重ヲ要スルモノト考ラル。

第9表 咳嗽發作表



尙以上成績ヨリ見テモ明カナルハ、同一百日咳發作ニ在ツテモ、其ノ強度種々ニシテ、其ノ治癒經過ヨリ見テモ極メテ多種多様ナルコトナリ。普通「リブリーゼ」ヲ伴フ定型的咳嗽發作ヨリ輕度咳嗽發作ニ移行、更ニ單純咳嗽期ヲ經テ全治ニ至ルコトハ、臨床上ヨリ周知ノ事ニシテ、且ツ此ノ移行ハ極メテ徐々ナリ。從ツテ治癒ノ判定ハ愈々困難トナル理ニシテ、治癒日數ノ判斷ノ如キ、其ノ何レノ時期ヲ採ルヤニ從ツテ甚シキ相違ヲ來タス、コレヨリ見テ治癒日數ノ統計ヨリ、之レヲ短縮シ得タリ云々ノ判定方法ノ如キ當テ得ザルヤ明カナリ。

今百日咳ノ特有ナル症狀ヲ考フルトキ、其ノ咳嗽發作ニ求メザル能ハズ。百日咳ノ百日咳タル所以ハ、此ノ咳嗽發作ニシテ、若シ此ノ症狀無クハ單純ナル氣管炎或ハ氣管枝炎ト何等異ル所ナク、

又患兒ニ在ツテモ此ノ發作無クハ大ナル苦痛ヲ覺ユルコト無ク、多少普通ノ咳嗽アルモ何等痛痒ヲ感ゼザルナリ。從ツテ百日咳ノ治療ニ當ツテハ、此ノ咳嗽發作ノ消失ヲ以ツテ最モ重要トセザル可カラズト信ズ。而シテ「ワクシン」注射ノ有無ニ拘ラズ此ノ定型的百日咳咳嗽發作ノ繼續期間ハ、余等ノ經驗ニヨルニ、最短前後略2週間ナリ。即チ充分ナル免疫產生能力アル小兒ニ在ツテハ咳嗽發作期間略2週日ニシテ大體免疫ノ成立ヲ見治癒ニ向フモノト考ヘラル。

之レヨリ見テ「ワクシン」注射ニヨル咳嗽發作期間ノ短縮限度モ、略2週間ヲ以ツテ標準トスベシ。即チ「ワクシン」注射ニヨリ毎常2週間以内ニ咳嗽發作去ラバ以ツテ「ワクシン」ノ効果表ハレタルモノト判斷シテ可ナラズヤト信ズ。

斯ノ如キ考察ノ下ニ、「ワクシン」療法ノ効果ヲ判ズルニ、其ノ方法ノ如何ニ依ツテ百日咳「ワクシン」療法ニ多少ノ効果ヲ期待シ得ルモノト信ズ。即チ「ワクシン」療法ニヨリ其ノ經過ヲ短縮シ、症狀ヲ輕快セシム。但シ咳嗽發作ヲ迅速ニ制止スル作用ハ何レノ點ヨリ考フルモ之レヲ認ムルコト能ハズ、從ツテ迅速ナル咳嗽制止作用ハ他ノ方法ニ依ラザル可カラズ。即チ今日一般ニ行ハル、如ク「ワクシン」療法ト同時ニ各種藥品ヲ使用シ、充分ナル免疫發生ニ到ル期間、出來得ル限り咳嗽發作ヲ抑壓シ、患兒ノ苦痛ヲ輕減セント努ムルコトハ合理的ノ事ニ屬ス、唯不幸ニシテ在來ノ各種鎮咳劑タルヤ、其ノ作用何レモ不確實ニシテ百日咳發作

ニ對シテハ制止作用不充分ナルヲ免レズ，余等ハ之レニ對シ，比較的確實ニシテ奏効ヲ期待シ得ル所謂頓挫療法ヲ企テ目下多少ノ實驗ヲ行ヒツ、有リ。唯今日ハ其ノ試驗不充分ニシテ發表スル迄ニ到ラズ。此ノ點ニ關シテハ他日ニ譲ヅルモ，此ノ兩治療法兩々相俟ツテ始メテ百日咳ノ積極的治療ヲ期待シ得ベシト信ズルモノナリ。

尙百日咳「ワクシン」ハ或ル者ニ於テ其ノ作用現ハレズ，コレ個體ノ反應力ノ低キ爲メヨルモノト考ラル。之レヨリ見レバ，カ、ル患者ニ在ツテハ單ニ「ワクシン」ノミニ依ツテ其ノ治療ヲ望ムハ非合理的ニシテ，「ワクシン」注射ト同時ニ各種ノ理學的療法，或ハ藥品附加ニヨツテ免疫發生ヲ促進スルヲ至當トスベシ。

第九章 結 論

(1) 百日咳ノ「ワクシン」療法ハ「ワクシン」ノ如何ニヨリ，又注射方法ノ如何ニヨリ，効果ヲ期待スルコトヲ得，少クトモ免疫ヲ促進シ，治療ヲ迅速ナラシムル効果ハ認メザル能ハズ。

(2) 或ル者ニ於テ無効ナリ，コレ寧ロ個體ノ反應力ニ因スルコト大ナルガ如シ。

(3) 其ノ作用現ハル、コト徐々ナリ，コレ「ワクシン」療法ノ缺點トモ云フ可シ，時ニ注射ニヨリ頓挫的ニ發作減少セルガ如ク見ユルモノアレドモ，果シテ注射ノ爲メナルヤ疑ハシ。