百日咳母児免疫

日本医科大学産婦人科教室 (指導 真柄 教授)

国立東京第一病院産婦人科 (主任 伊藤光雄博士)

山 田 道 生

Michio Yamada

緒 言

母児免疫とは、妊娠中の母を免疫して、その母は勿論のこと新生児、更にまた乳児をも一挙に伝染性疾患から予防する方法であり、真柄教授が昭和 11 年に研究命名したのである。此の方法は種々の伝染性疾患に応用出来るが、その内で最も意義のあるものは生後間もなく感染の危険があり、而も死亡率の高い疾患である。即ち破傷風、百日咳、デフテリア、結核、天然痘及び化膿性疾患で、既に真柄教授は破傷風^{3) 4) 5) 8) 9) 10) 14) 15) 16)}、デフテリア^{1) 2) 3) 4) 8) 9) 11) 14) 15) 16)}、葡萄球菌^{6) 7) 9) 11) 14) 15) 16)}、に依る化膿性疾患などの予防に対して詳細な研究があり、好成績を挙げてゐる。天然痘^{8) 9) 12) 16)}及び百日咳に就ても研究したが、百日咳は戦争の為その詳細は発表されるに至らなかつたのは残念である。

百日咳母児免疫に就ては、古くは真柄、小山¹⁷⁾三宅¹⁸⁾等の研究があり、最近では早川²⁰⁾岡田²¹⁾酒井²²⁾森山²³⁾豊田¹⁹⁾等の報告がある。外国では Kendrick²⁴⁾ Cohen^{25) 26)} Adams²⁷⁾ 等の報告を見るが比較的少い。百日咳菌及び百日咳ワクチンの研究が戦後急速なる発展を遂げ、有効なる百日咳ワクチンが市販される様になつたので、私は此を使用して、母児免疫を行ひその効果を認めたので、茲に報告する。

実験方法

I. 実験材料

実験した妊婦は国立王子病院及び国立東京第一病院の産婦人科外来を訪問し、入院分娩を行つた患者 118 名に就いて行つた。

II. 免疫方法

(1) 注射材料

使用した百日咳ワクチンは主として中村滝製薬発売の国家検定を受け、合格したもので、1 万倍のエチール水銀チオサルチール酸ソーダ 1cc 中に百日咳菌 150 億個を含有してゐる多価ワクチンである。尚一部には百日咳ワクチンと同時に早川²⁸⁾関³⁰⁾等の発表した免疫

産生能力を促進すると言はれる網状内被細胞系臓器よりの抽出物質、ペオラン及び武田製薬発売のデフテリアトキシノイドを使用した。

(2) 免疫方法

百日咳の能動免疫法は多数ある。主なるものは弱毒生菌ワクチン、濃厚死菌ワクチン等の経気道免疫法、死菌ワクチン皮下又は筋肉内接種法、生菌浮游液皮内免疫法等がある。現在皮下接種法に依る免疫法が主として行はれてゐるが、予防接種法で定められてゐる以外の種々の量、間隔で用ゐられてゐる。真柄教授は財満³¹⁾及び小山、徳永、石山、金子³²⁾等の法に従つて、生菌を妊婦の気道に塗布して母児免疫を行つてゐた。百日咳ワクチン接種量は最近多量になる傾向であるが、ワクチン改良に依り明礬沈降ワクチンを使用して基準ワクチンよりも著効があつたと報告してゐる^{33) 34) 35) 36)}。又基準ワクチンに就ても多数の研究があるが、最近では齋藤³⁷⁾大谷³⁸⁾染谷³⁹⁾小山^{40) 41)}杉原⁴²⁾等はその効果を認めてゐる。免疫産生部位を研究し、大谷⁴³⁾は皮下接種に依る免疫法に於て抗体産生に局所淋巴腺が重要な役割を有するとの実験がある。私は市販基準ワクチンを使用して、筋肉内に注射し、大谷の成績をも考へ合せて、原則として毎回同側の上膊に注射した。

(3) 注射時期

母児免疫を行ふには免疫時期が最も重要な要素の一つである。デフテリア、破傷風に関する真柄・蛭名の報告に依れば、一般に免疫成立は 2~3 カ月の様であるが、そんなに長くは要しないと述べてゐる。百日咳免疫の皮下接種法に依つては、抗体産生は 2~3 週で最高に達すると一般に考へられてゐる。又母体に於て産生された抗体が胎児に移行する期間も考慮に入れなければならない。真柄・蛭名はデフテリア、破傷風に於ては、児の抗毒素が母体の抗毒素と平衡を保つに至るに要する期間は約 1 カ月以上である。それ故母児免疫を行ふ際には分娩前 3 カ月に免疫接種を終了する。

を理想とするが、少くとも1カ月前には注射を終了する必要があると述べてゐる。又 Cohen, Schneck, Dubo²⁶⁾ 等も妊娠後 1/3 の時期に免疫を行つてゐる。本邦に於ける百日咳母児免疫も殆んど此等になつてゐる様である。私も此の点を考慮して妊娠9カ月の終りか、10カ月の初めには最終注射を終了する如く行つた。(表1)

表1 百日咳母児免疫を行つた妊娠時期

妊娠月数	6	7	8	9	10	合計
例数	23	44	33	16	2	118

(4) 注射量及び注射間隔

ワクチン接種量は Sauer⁴⁴⁾ が濃厚ワクチンを提唱し、これによつて効果を挙げたと記載して以来注射量は増加する傾向であり、其後本邦でも多数の研究者が濃厚ワクチンを使用して効果を挙げてゐる。私は最初妊婦に多量のワクチンを接種する事の良否を考へ、少量宛を接種したが、更に増量しても大した全身副作用を現はさないで、私は次の如くに大別して接種し、先にも述べたペオラン及びデフテリヤトキソイドを併用した。(表2)

表2 接種分類

(A) 3日間隔4～6回接種(ワクチン総量2.5～4.5 cc)	
百日咳ワクチン単独群	29例
ペオラン併用群	6例
(B) 7日間隔3～6回接種(ワクチン総量2.5～6.5 cc)	
百日咳ワクチン単独群	42例
ペオラン併用群	9例
デフテリヤ・トキソイド併用群	38例

デフテリヤトキソイド併用に就ては真柄教授も提唱して居り、デフテリヤ、破傷風及び葡萄球菌の三種混合アナトキシンに依りその効果を報告してゐるが、Kendrik,⁴⁵⁾ Saner⁴⁶⁾ 及び其の協同者は明礬沈降ワクチンとデフテリヤトキソイドの混合を使用し、野外研究で効果を認め、Lapin⁴⁷⁾ Miller⁴⁸⁾ 等は更に破傷風トキソイドを混合して有効であつたと報告してゐる。又矢追⁴⁹⁾ は精製菌混合接種に依り良好な報告をしてゐる。最近米国に於ては種混合ワクチンの有効なるを知り、一般に使用してゐる様である。⁵⁰⁾

私は表2の如く、ペオラン及びデフテリヤトキソイドを併用した。ペオランは百日咳ワクチン接種毎に毎回1cc宛を、又デフテリヤトキソイドは百日咳ワク

チン接種毎に0.3～0.5 ccを百日咳ワクチンと混合して接種した。尚、原則として最終注射又は最後の2回は前回の注射と約1カ月の間隔をおいた。

III. 母児血液中凝集価測定法

百日咳ワクチンを妊婦に注射する前に母体の肘静脈から採血して凝集価を測定し、免疫後は主として分娩時に母体の血液を肘静脈から、又新生児血液は臍帯から採血した。真柄教授はデフテリヤに就ての研究では、臍帯血を以て新生児の血液と看做す事が出来ると報告してゐるので、私も臍帯血を以て新生児血液に代えた。凝集価の測定法は主として伝研中村教授から分与された百日咳菌K株、山田株、加世井株、奥村株で何れも12800倍の凝集価を有する菌を使用し、又一部には公衆衛生院微生物研究室分与の凝集反応用菌液(百日咳総合研究班作成)を使用した。採血した血液を一昼夜室温に放置して血清を分離し、百日咳委員会で昭和26年9月に決定した要領で行つた。

実験成績

I. 非免疫時の母児血液中凝集価

(1) 分娩時母児血液中凝集価

対照例として10例の分娩時凝集価を検すると表3の如くであつた。即ち母体は20倍～40倍の低値を示した。児は殆んど20倍以下で測定出来ないもの3例である。

表3 分娩時母児血液中凝集価

実験番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
母	20倍	20倍	20倍	80倍	20倍	40倍	40倍	160倍	80倍	20倍
子	20倍	20倍	20倍	20倍	0倍	0倍	20倍	40倍	20倍	0倍

(2) 免疫前母体血液中凝集価

母児免疫を行う前の母体血液中凝集価は表4の如く40倍～160倍を示すもの多く55.7%で他はそれ以下のものが多い。前節に於て分娩時母体血液凝集価が多少低値を示したのは例数が少い為と思ふ。正常成人の百日咳凝集はその報告を余り見ないが、佐久間⁵¹⁾ は0倍～10倍、岡田⁵²⁾ は母体血液中凝集価は平均20.5倍、新生児は16倍、GreenBerg⁵³⁾ 等は新生児には全く認められなかつたと報告してゐる。私の測定では此等より多少高値を示した。

表4 免疫前母体血液中凝集価

凝集価	0倍	20倍	40倍	80倍	160倍	320倍	640倍	1280倍
例数	8	15	29	27	27	5	0	2

40～160倍を示すもの55.7%

II. 免疫後の母児血液中凝集価

(1) 分娩時母体血液中凝集価

表 5 の如く明らかに免疫前よりは上昇が認められ、

320 倍を中心として分布するが、1280倍を示すものも相当例存する。特にデフテリアトキソイド併用群では2560倍と言ふ高値を示した。(後述参照)

表 5 分娩時母体血液中凝集価

凝 集 価	0 倍	20倍	40倍	80倍	160倍	320倍	640倍	2280倍	2560倍
例 数	0	2	4	12	8	22	19	17	6

(2) 分娩時新生児血液中凝集価

160 倍を示すものが最も多く、320 倍以上を示すも

のも相当例に見られる。(表 6)

表 6 分娩時新生児血液中凝集価

凝 集 価	0 倍	20倍	40倍	80倍	160倍	320倍	640倍	1280倍	2560倍
例 数	0	7	8	14	28	15	12	3	1

(3) 免疫に依る母体血液中凝集価の上昇度

免疫に依る凝集価の上昇が如何なる程度かを見るのは、免疫前の凝集価の4倍~16倍に上昇する場合が最も多く、免疫前の測定で証明出来なかつたもので、20~320 倍に上昇したものの4例を見たが、例外として免疫前より免疫後の方が低値を示したものの4例を認めた。(表 7 及び図 1)

表 7 免疫に依る母体血液中凝集価

上昇率(免疫後/免疫前)	1 倍	2 倍	4 倍	8 倍	16倍	32倍	64倍
例 数	6	9	20	20	21	3	2

免疫前より免疫後が低下したものの4例。免疫前0倍のものから20倍に上昇したものの1例、40倍2例、320倍1例がある。

III. 百日咳ワクチン単独群、ペオラン併用群、デフテリアトキソイド併用群及び3日間隔群と7日間隔群の比較

(1) 百日咳ワクチン単独群分娩時母児血液中凝集価

表 8 百日咳ワクチン単独群分娩時母体血液中凝集価

凝集価	10倍	20倍	40倍	80倍	160倍	320倍	640倍	1280倍
例数	1	2	4	6	7	12	9	9

表 9 百日咳ワクチン単独群分娩時新生児血液中凝集価

凝集価	0 倍	10倍	20倍	40倍	80倍	160倍	320倍	640倍
例数	1	1	5	5	8	15	4	3

表 10 百日咳ワクチン単独群凝集価上昇度

上昇率(免疫後/免疫前)	1 倍	2 倍	4 倍	8 倍	16倍	32倍	64倍
例 数	5	5	15	9	5	1	0

表 8, 9 の如く、非免疫例(表 3)に比し凝集価の上昇を認め得る。表 10 には上昇度を示したが、母体血液中凝集価は免疫前より分娩時に低値を示した4例がある。

(2) ペオラン併用群分娩時母児血液中凝集価

表 11 ペオラン併用群分娩時母体血液中凝集価

凝 集 価	40倍	80倍	160倍	320倍	640倍	1280倍
例 数	2	2	0	2	0	3

表 12 ペオラン併用群分娩時新生児血液中凝集価

凝 集 価	40倍	80倍	160倍	320倍	640倍	1280倍
例 数	2	2	2	1	2	0

表 13 ペオラン併用群凝集価上昇度

上昇率(免疫後/免疫前)	1 倍	2 倍	4 倍	8 倍	16倍	40倍
例 数	1	1	1	3	2	1

ペオラン併用群に於ける例数は少ないが、百日咳ワクチン単独群との差は殆んど認められない。ペオラン併用に依る効果に就ては高橋⁵⁴⁾も此を使用して殆んど効果を認めてゐない。

(3) デフテリヤトキソイド併用群分娩時母児血液中凝集価

表14 デフテリヤトキソイド併用群分娩時母体血液中凝集価

凝集価	20倍	40倍	80倍	160倍	320倍	640倍	1280倍	2560倍
例数	0	0	2	1	9	9	7	6

表15 デフテリヤトキソイド併用群分娩時新生児血液中凝集価

凝集価	20倍	40倍	80倍	160倍	320倍	640倍	1232倍	2560倍
例数	1	1	4	9	9	6	3	1

表16 デフテリヤトキソイド併用群凝集価上昇度

上昇率(免疫後/免疫前)	1倍	2倍	4倍	8倍	16倍	32倍	64倍
例数	0	3	5	8	14	2	1

デフテリヤトキソイド併用群には百日咳ワクチン単独群、ペオラン併用群には見られなかつた 2560 倍と言う高値を認めた。一般に本群では高値を示すものが多く、凝集価上昇度も、前2群に比して高い。(表14, 15, 16)

(4) 3日間隔接種群と7日間隔接種群の比較

3日間隔接種群と7日間隔接種群を夫々百日咳ワクチン単独群とペオラン併用群及びデフテリヤトキソイド併用群に分ければ、図2及び3の如くである。即ち百日咳ワクチン単独群及びペオラン併用群の何れに於ても3日間の方が7日間隔群より多少良い様に思われる。デフテリヤトキソイド併用群は最も凝集価の上昇を認めた。

図2 3日間隔百日咳ワクチン単独接種時分娩時母体血液中凝集価(実線)及び3日間隔ペオラン併用群分娩時母体血液中凝集価(点線)の比較

図3 7日間隔百日咳ワクチン単独接種時分娩時母体血液中凝集価(——)及び7日間隔ペオラン併用群分娩時母体血液中凝集価(——)及び7日間隔デフテリヤトキソイド併用群分娩時母体血液中凝集価(-----)の比較

(5) 母児血液中凝集価の比

母体に産生された凝集素の胎盤の通過する事に就ては、真柄¹³⁾三宅¹⁸⁾Parish⁵⁵⁾等の報告を見るが、凝集価の母と子の比は三宅は 2:1, 早川²⁰⁾は平均 8:1, 酒井・塩田²²⁾は 4:1 と報告している。又森山²³⁾は大多数 2:1~4:1 である。私の測定に依れば表 17 に示す如く、2:1~4:1 が最も多く、76.4%を示したが、10例に母と同値を示すものがあり、4例が母より高値を示した。

表17 母児血液中凝集価の比(母:子)

母/子	1倍	2倍	4倍	8倍	16倍	20倍	22倍
例数	10	33	35	5	0	1	1

2倍乃至4倍のもの 76.4% 母より児が高値を示したもの4例

VI. 副作用

殆んど全例に於て注射局所の発赤、腫脹、硬結、熱感があるが、2~3日目には消失する。ペオラン併用時には注射時の疼痛が多少強い。又デフテリヤトキソイド併用では、前者より一般に局所反応が強く、3~4日目には大体消失するが、時に発赤、腫脹が過手掌大に及び疼痛の為に腕を挙げる事が困難な事もある。しかし1週間後には注射は同側に続行出来る。本実験に於て、全身発熱を来し接種を中止した2例と、切迫早産の症状を来した1例があつた。其他には早産、臍瘍形成は見られなかつた。岡田は5例に軽度の早産を見たが、母子共に異常は認めないと述べている。

V. 実験成績の総括

百日咳ワクチン単独群とペオラン併用群との間に大

差がなかったが、デフテリヤトキソイド併用群では前2群よりも母児共に凝集価の上昇を認めた。即ち非免疫妊婦より生れた新生児の分娩時凝集価 20 倍以下のものが多いが、妊娠中に母体を免疫する事に依り、新生児の分娩時凝集価は百日咳ワクチン単独群 80 倍～160 倍が多く、ペオラン併用群は前者と殆んど差はないが、デフテリヤトキソイド併用群は 160 倍～320 倍が多く、前2群では認められなかった 2560 倍を示すもの 6 例を認めた。又母体血液中凝集価に於てもデフテリヤトキソイド併用群が最も著しい上昇を認めた。以上の如く、妊娠中の母体を免疫する事に依り母体血液中凝集価を上昇させ、此が胎盤を通過することなどによつて新生児血液中凝集価を上昇させた事を認めた。而して母児血液中凝集価の比は母：子は 4：1～2：1 が多い。

母児免疫を受けた児の分娩後の観察

I. 観 察 方 法

百日咳免疫に就て、大多数の研究者は凝集価と感染防禦力とは必ずしも平行するものではなく、凝集価の上昇を以て直ちにその効果は決定出来ないと述べてゐる。従つて百日咳ワクチン接種に依る効果は百日咳の感染を受けた場合に、之に対する防禦力の有無を調査しなければならないと言ふ。服部⁵⁶⁾大谷⁴³⁾は局所組織免疫を強調してゐる。然し、Sako⁵⁷⁾は明礬沈降ワクチンを使用して生後3カ月以後の乳児 438 例の曝露感染者の察観で、凝集価 320 倍以上の者は 1 例の発病者もなかったが、160 倍の者は 11.3% の罹患率であり罹患しても軽度であつたと報告してゐる。私は母児免疫を受けて生れた新生児及び乳児が生後約1年間に百日咳に如何なる程度に感染の危険があつたか、又感染の危険のあつた場合の罹患の有無及び程度を来院させるか又は通信に依り調査した。

II. 観 察 成 績

本調査では表 18 の如く近隣に発病者が発生し、之等と交渉があり、感染の危険があつた者を近隣感染とし、これの 25 例を経験した。此の内 2 例が罹患した。又曝露感染とは家庭内に兄姉が発病し、非常に濃厚な家庭内曝露感染を意味するので、これの 6 例を経験した。此の内 1 例も罹患を見なかつた。尙、近隣感染中の罹患 2 例は夫々 9 カ月と 7 カ月であつた。

III. 曝露感染例の経過

症例 1 7 日間隔 3 回接種、百日咳ワクチン総量 3 cc、免疫を妊娠 6 ヶ月より 7 カ月に受けた。正常分

表 18

	例数	罹 患 数		罹 患 率(%)	
		6 ヶ月前	6 ヶ月後	6 ヶ月前	6 ヶ月後
近 感 隣 染	25	0	2	0	8
曝 露 感 染	6	0	0	0	0

娩で1週間目に退院、母親が入院中既に兄 2 人が百日咳に罹患して咳嗽発作が甚しかつた。新生児の分娩時凝集価は 40 倍であり、退院後此等兄 2 人と共同生活していたが、兄に 2 カ月半後には自然に軽快治癒した。即ち新生児は生後 8 日目より曝露を受け 2 カ月半経過したが全く感染を免れた。

症例 2 3 日間隔 6 回、百日咳ワクチン総量 4 cc を妊娠 7 カ月時に受け、妊娠 9 月頃急に自宅で早産した。分娩時新生児血液中凝集価は測定出来なかつたが、分娩前 2 週間の時母体血液中凝集価は 160 倍であつた。新生児は生後 2 カ月頃同一アパート内に発病者があり曝露を受けたが、兄は罹患を免れた。生後 8 カ月時に予防接種を受けているが、以来感染の危険はない。

症例 3 3 日間隔 5 回、百日咳ワクチン総量 2.5 cc 分娩時新生児凝集価 80 倍、退院後間もなく兄 2 人が百日咳に罹患して、兄の生後 4 カ月頃まで持続したが、兄の感染はなく、其後生後 1 年までに近所に数名の発病者があつたが尙ほ感染を免れた。

症例 4 3 日間隔 5 回、百日咳ワクチン総量 6.5 cc ペオランを併用し妊娠 8 カ月より妊娠 9 カ月に受けた。分娩時新生児凝集価 160 倍で、兄が生後 3 カ月の時、長女(2年7カ月)が発病したが兄は罹患を免れた。其後に予防接種を受けた。

症例 5 3 日間隔 5 回、百日咳ワクチン総量 3.5 cc 分娩時新生児血液中凝集価 160 倍で、生後 4 カ月頃兄が発病したが兄は罹患しなかつた。以来 6 カ月間尙感染を見ない。

症例 6 7 日間隔 4 回、百日咳ワクチン総量 5.5 cc 分娩時新生児血液中凝集価 160 倍、退院時長女 12 歳、長男 4 歳が重症百日咳に罹患中であり 3 カ月後に治癒したが、兄は罹患を免れた。

IV. 近隣感染中罹患例経過

症例 1 7 日間隔 3 回、百日咳ワクチン総量 3 cc、妊娠 7 カ月より 8 カ月に受け、分娩時新生児凝集価 40 倍、生後 9 カ月迄は感染を受けなかつたが、9 カ月の

の時感染を受けて罹患し、10カ月頃に治癒したが軽症であつた。

症例2 3日間隔4回、百日咳ワクチン総量2cc、妊娠7カ月より8カ月に受け、分娩時新生児血液中凝集価320倍で、生後2カ月に近所に発病者があるも罹患しなかつたが、生後7カ月頃再び近所に十数名の発病者があり、児は可成り咳嗽を發したので、小児科外来に通院したが百日咳と決定出来なかつた。発病当初百日咳ワクチン接種を受けたが咳嗽は一層増加したので2回で中止した。漸次軽快したが治癒迄に3カ月を要した。本例は周囲の状況より見て百日咳であつたと言ふ事は疑わざるを得ない。

V. 分娩後観察の結果

百日咳罹患率を従来の報告より見れば、Luttinger⁵⁸⁾は1万例中1歳未満は、19.4%、三谷⁵⁹⁾は6カ月迄は17%、末広⁶⁰⁾、大谷⁶¹⁾等も略々一致した数値を報告している。曝露感染指数はBiedert⁶²⁾はドイツの流行で401例中91%、Luttinger⁵⁸⁾は75.2%、Culotta、Bominik及びHarrison⁶³⁾は100%、小山⁶⁴⁾は48.9%及び100%、岡田・野辺地⁶⁵⁾は0歳48.9%、室橋・水野⁶⁶⁾75.7%、Miller及びFaber⁶⁷⁾25名中88%、Schermmerhorn⁶⁸⁾82%、Silberthorn⁶⁹⁾82%等多数の報告があり、一般に70%以上の高率を示している。本実験では近隣感染25例中2例の罹患を見たが、曝露感染6例中1例の罹患も見なかつた。

一方百日咳母児免疫の効果の期間に就てはCohen、Schneck、Dubo²⁶⁾は詳細に母児免疫を行つた乳児を検査し、6カ月迄は有効としている。岡田⁷⁰⁾は乳児の凝集価5例を検査して、生後3カ月には凝集価が $\frac{1}{2}$ に、6カ月では $\frac{1}{3}$ に減少すると報告している。又Sako⁵⁷⁾の不罹患凝集価320倍を重視すれば、少くとも母体凝集価を1000倍以上に上昇させる必要がある。然し前述した如く、凝集価と感染防禦力とは必ずしも平行しないと強調する者も多い。本実験に於て家庭内濃厚曝露感染を受けた6例は何れも分娩時新生児血液中凝集価は320倍以下であり、近隣感染25例中2例の罹患例も、6カ月以後であり、6カ月前には1例の罹患もない。此の点Sakoの実験とは一致しないのであつて、血液中凝集価のみでは説明出来ない感染防禦物質がある様に思われる。尚ほ、デフテリヤトキソイド併用群で凝集価の著明に上昇した例中に曝露感染例を見なかつた事は残念である。

全編に対する総括並に結語

百日咳は感染指数が麻疹に次いで高く、その死亡率

は寧ろ麻疹を凌ぐのである。新生児、乳児期に於いても極めて罹り易いが、此の時期に於ける抗体産生能力は弱く免疫は困難である。そこで市販百日咳ワクチン及び此等とペオラン又はデフテリヤトキソイドを併用して母児免疫を行い、その結果を要約すれば、

1) 非免疫成人妊婦血液中の百日咳凝集価は大部分40倍~80倍が多く、此等より生れた新生児血液中凝集価は殆んど20倍以下で0倍も相当数ある。

2) 母児免疫を行つた場合の母体の分娩時凝集価は320倍~640倍が多く、最低20倍より最高2560倍を示した。又分娩時新生児血液中凝集価は160倍が最も多く最低20倍より最高2560倍を示した。

3) 百日咳ワクチン単独群とペオラン併用群との間には凝集価上昇度に差異は認めないが、デフテリヤトキソイド併用群で前2群より著明に上昇する。

4) 母体血液中凝集価と新生児血液中凝集価は分娩時では母：子は2：1~4：1が最も多い。

5) 家庭内濃厚曝露感染6例は完全に罹患を免れ、近隣感染25例中生後7カ月以後のものに2例の罹患を見たが軽症に経過した。

6) 百日咳ワクチンを妊婦に注射する事に依り母体血液中凝集価の上昇を認め、その凝集素は胎盤を通過することなどによつて児に移行する。即ち対照例よりも明らかに上昇する。

結 語

市販の百日咳標準ワクチンを妊婦中に母親の筋肉内接種を行い、母児共に凝集価の上昇を認め、此にデフテリヤトキソイドを混合接種する事に依り一層その上昇を認め新生児及び乳児の家庭内濃厚曝露感染に対しても効果を認めた。真柄教授が強調している如く、百日咳ワクチン単独ではなく、更にデフテリヤ並に破傷風トキソイド及び葡萄状球菌トキソイドを併用すれば、百日咳免疫に効果がある許りでなく、デフテリヤ、破傷風、葡萄状球菌に依る疾患に対する免疫を同時に獲得し、母児免疫には最も理想的である。かくて母児免疫を受けて生れた児を生後6カ月頃再び免疫すれば、百日咳に対する予防は一層充分となり死亡率を減少させる事と信ずる。又山下⁷¹⁾の報告の如く、胎児が抗体産生能力を有するとすれば、母児免疫に依り胎児は受動免疫を受けるのみならず、自動免疫をも獲得するので、妊婦を免疫する事は誠に重要な意義を有する事となる。

稿を終るに臨み、真柄教授の御指導御鞭撻並に御懇篤なる御校閲に対し深甚の謝意を表し、更に本研究に

当り絶大なる便宜を与えられた国立東京第一病院産婦人科医長伊藤光雄博士、本学細菌学教室中村教授、同臨床検査室、並に公衆衛生院微生物学研究室に対して万腔の謝意を表す。

(本論文の要旨は第五回日本産科婦人科学会総会に於て発表した)

参 考 文 献

1. 真柄, 小豆畑: 実験医学, **20**, 1517 (昭 11)
2. M. Magara: Jap. J. exp. Med., **14**, 355 (1936)
3. M. Magara: C.R. de la Soc. de biol., CXXV, 982 (1937)
4. M. Magara: C. R. du Xe Congés de la F.E. A.T.M. (1939)
5. 真柄, 蛭名: 東京医事新誌, 3142, 1939 (昭 14)
6. 真柄: 実験医報, **26**, (301) 6 (昭 14)
7. 蛭名: 実験医学, **25**, 619, 847, 973, 140 (昭 16); **26**, 58, 264 (昭 17)
8. 真柄: 医学の進歩, 第 1 輯, 143 頁, 南条書店
9. 真柄: アレルギー時報, **9**, 4 冊 (昭 18)
10. 真柄, 蛭名, 村上: 日本医事及び健康保険, 3316, 8 (昭 18)
11. 真柄, 李: 日本臨床, **2**, 291 (昭 18)
12. 真柄: 産と婦, **9**, 773 (昭 16)
13. 真柄: 産と婦, **9**, 847 (昭 16)
14. 真柄: 産婦の世界, **2**, 609 (昭 25)
15. 真柄: 治療, **34**, 12 (昭 27)
16. 真柄: 日本医事新報, 1493, 31 (昭 27)
17. 小山: 児科誌, **51**, 5 (昭 22)
18. 三宅: 児科誌, 415, 1889 (昭 9)
19. 豊田: 児科誌, **53**, 4 号, 100 (昭 24)
20. 早川: 臨床内科小児科, **3**, 404 (昭 23); **7**, 2 号, 76 (昭 27)
21. 岡田: 東京医事新誌, **67**, 10 号, 16 (昭 25)
22. 酒井, 塩田: 小児科臨床, **4**, 8 号, 34 (昭 26)
23. 森山: 総合医学, **9**, 19 (昭 27)
24. Kendrick, Thompson and Eldering: Amer. J. Dis. Childr. **70**, 25 (1945)
25. Cohen, Scardron: J.A.M.A., **121**, 656 (1943)
26. Cohen, Schneck, Dubo: J. of Pediat., **38**, 696 (1951)
27. Adams, Kimball, Adams: Amer. J. Dis. Childr., **74**, 10 (1947)
28. 早川: 臨床医学, **33**, 2 号, 別刷差込 (昭 26)
29. 関, 佐々木: 臨床医学, **33**, 364 (昭 26)
30. 財満: 児科誌, **47**, 1243 (昭 16)
31. 小山, 徳永, 石山, 金子: 児科誌, **46**, 926 (昭 12)
32. 入江, 染谷他: 小児科臨床, **6**, 247 (昭 28)
33. 〃 〃 〃 **6**, 305 (昭 28)
34. 染谷: 文部省総合研究百日咳班, 昭和 27 年度業績, 151 (昭 28)
35. 松村: 〃 〃 〃 159 (昭 28)
36. 齋藤: 〃 〃 〃 129 (〃)
37. 大谷: 〃 〃 〃 133 (〃)
38. 染谷: 〃 〃 〃 151 (〃)
39. 小山: 〃 〃 〃 137 (〃)
40. 〃: 公衆衛生, **11**, 4 号, 21 (昭 27)
41. 杉原: 日小児会誌, **56**, 4 号, 209 (昭 27)
42. 大谷: 臨床内小児科, **3**, 367 (昭 23)
43. Sauer: Amer. J. Dis. Childr., **49**, 69 (1935); **101**, 1449 (1933); J.A.M.A., **109**, 487, (1937); **112**, 305 (1939)
44. Kenrdick, P.L.: Amer. J. Hyg., **38** (1943)
45. Sauer: Amer. J.P.H., **32**, (1942)
46. Lapin: Amer. J. Dis. Childr., **63**, (1942)
47. Miller et al: J. Pediat., **22**, 644 (1943)
48. 矢追: 日細菌誌, **2**, 2 号, 59 (昭 22); 日本医学, 3418, 22 (昭 23)
49. 齋藤: 臨床, **4**, 860 (昭 26)
50. 佐久間: 日小児会誌, **56**, 16 (昭 27)
51. 岡田: 東京医事新誌, **67**, 10 号, 16 (昭 24)
52. Greenberg, Freming, Donald: J. Pediat., **36**, 143 (1950)
53. 高橋: 総合研究百日咳班, 昭和 27 年度業績, 191 (昭 28)
54. Parish: J. Brit. Med. Assoc., **26**, 1164 (1951)
55. 服部: 児科診療, **14**, 1 (昭 26)
56. Sako, W.: J. Pediat., **30**, 29 (1947)
57. Luttinger: Amer. J. Dis. Childr., **12**, 290 (1916)
58. 三谷: 児科診療, **15**, 818 (昭 27)
59. 末広: 児科雑誌, **46**, 1428 (昭 15)
60. 大谷: 児科診療, **9**, 461 (昭 18)
61. Biedert: Cited by Lapin, whooping cough (1943)
62. Culotta et al: Yale J. Biol. & Med., **10**, 443 (1938)
63. 小山: 児科診療, **16**, 143 (昭 28); 百日咳の予防, 南山堂 (昭 23)
64. 岡田, 野辺地: 日本臨床, **10**, 964 (昭 27) **10**, 1042 (昭 27)
65. 室橋, 水野: 公衆衛生誌, **5**, 463 (昭 24)
66. Miller and Faber: J.A.M.A., **112**, 1145 (1939)
67. Schermerhorn: J. Pediat., **13**, 279 (1938)
68. Silverthore: Canad. Med. Assoc. J., **41**, 263 (1939)
69. 岡田: 総合研究百日咳研究班, 昭和 27 年度業績, 185 (昭 28)
70. 山下: 日産婦人会誌, **5**, 94 (昭 28); 日産婦人学会, 第 29 回東京地方部会発表 (昭 28); アレルギー, **1**, 94 (昭 27); **2**, 18 (昭 28)