5.

. 614.4:619.9

大腸菌免疫動物切除腸管ニ及ボス
「アンチウイルス」ノ作用ニ就テ
(「アナフィラキシー」現象ト「アンチ
ウイルス」作用トノ異同)

岡山醫科大學津田外科教室(主任津田教授)

遠藤 正 人
川崎 祐 宣

[昭和8年5月25日受稿]

*Aus der chirurgischen Abteilung der Okayama Medizinischen Fakultät
(Vorstand: Prof. Dr. S. Tsuda).*

Über die Wirkung des Antivirus auf das exstirpierte
Darmröhrchen des immunisierten Tieres.

Von

Dr. M. Endoh u. Dr. Y. Kawasaki.

Eingegangen am 25. Mai 1933.

Nachdem wir Kolibazillenantiviru und Kolibazillenextrakte auf das isolierte überlebende Darmröhrchen der früher immunisierten Kaninchen und Meerschweinchen hatten einwirken lassen, untersuchten wir den Zusammenhang zwischen der Antiviruswirkung und der Anaphylaxie des Darmrohrs unter dem Merkmal des Prätipitintiters und der Bewegung der Darmröhrchens und kamen zum Schluss, dass die Wirkung des Koli-antivirus, die Darmbewegung zu fördern und dadurch dessen Tonus zu steigern in keinerlei Zusammenhang mit der Anaphylaxie steht. (Autoreferat).

目 次

第1章 緒 言	第3章 大腸菌免疫家兎切除腸管ニ及ボス大腸菌「アンチウイルス」、大腸菌「エクス」並ニ大腸菌「コクチゲン」ノ作用
第2章 大腸菌免疫家兎切除腸管ニ及ボス大腸菌「アンチウイルス」、大腸菌「エクス」並ニ大腸菌「コクチゲン」ノ作用	第4章 總括結論

第 1 章 緒 言

1910 年 Schultz が感作海猿ノ遊離腸管ハ生體ト同ジク過敏症ヲ呈スルモノナルヲ稱ヘタル以來、遊離臓器ノ過敏症研究ハ益々多キヲ加ヘ、最近桑名ハ免疫ヨリ觀タル遊離腸管過敏症ヲ檢シ、沈降素ト過敏性抗体トハ同一物質ナルベキヲ證シ、同時ニ最適當量抗原注射過敏症反應ニ於テ腸管ハ著シキ緊張(收縮)ヲ來シ、且其ノ振幅ノ増強ヲモ來スヲ認メタリ。此場合ノ反應ハ一見西山、清水等ニ依リ發表セラレタル「アンチウイルス」ノ動物切除腸管ニ及ボス作用ト類似セル所アリ。尙ホ一面ニ於テ健常腸管ト雖モ腸管内ニハ殆ド常ニ大腸菌ノ存在スルヲ以テ自然吸收免疫ヲ受ケ、大腸菌免疫腸管トナリ、大腸菌「アンチウイルス」ニ依リ所謂局所過敏症現象ヲ呈シ來ラズトナスヲ得ズ、故ニ大腸菌「アンチヴ

イルス」ノ動物切除腸管ニ及ボス作用ハ全ク此過敏症ニ外ナラズトノ疑ハ無理ナラザルトコロナリ。

又臨牀上慢性腹膜炎、膿瘍等ヲ有スル者ニ「アンチウイルス」ヲ用ヒントスル場合「アナフィラキシー」現象ノ有無強弱ハ注意セザルベカラザル事實ニ屬ス。

余等ハ如上ノ見地ヨリシテ大腸菌免疫家兎並ニ海猿切除腸管ニ對スル「アンチウイルス」及ビ大腸菌「エクス」及ビ大腸菌「コクチゲン」ノ影響ヲ檢シ、「アンチウイルス」ノ作用ト「アナフィラキシー」現象ノ異同ヲ鮮明ナラシメ、且大腸菌「アンチウイルス」ト大腸菌「エクス」及ビ大腸菌「コクチゲン」ノ異同ヲモ論ゼントセリ。

第 2 章 大腸菌免疫家兎切除腸管ニ及ボス大腸菌「アンチウイルス」、大腸菌「エクス」並ニ大腸菌「コクチゲン」ノ作用

正常家兎切除腸管ニ對シ、大腸菌「アンチウイルス」ガ其ノ緊張、振幅ヲ増強セシムル事實ハ既ニ西山、清水ニ依テ發表セラレタルトコロナリ。

今大腸菌免疫家兎切除腸管ニ及ボス大腸菌

「アンチウイルス」ノ作用ヲ檢スルト同時ニ大腸菌「エクス」並ニ大腸菌「コクチゲン」ノ大腸菌免疫家兎切除腸管ニ及ボス作用ヲ檢シ且「アナフィラキシー」現象ノ有無ヲ論ゼントス。

實驗方法

18時間寒天培養大腸菌4白金耳ヲ10ccノ食鹽水ニ浮游セシメ、60°C2時間加熱シ、非動性トナセルモノヲ、家兎耳靜脈ヨリ1回注射量3ccヅツ4日ノ間隔ヲ以テ4回免疫ヲ行ヒ最終免疫ヨリ10日ヲ經タルモノヲ以テ所要免疫家兎トセリ。此免疫ニ依リ果シテ幾何ノ抗體產生ヲ得タルカヲ知ランガタメニ撲殺家兎腸管切除ノ前日ニ耳靜脈ヨリ採血シ、次ノ如キ方法ニ依リ凝集反應並ニ沈降反應(輪環法)ヲ施行セリ。

1. 菌凝集反應

遞降稀釋セル免疫血清各1ccヲ試驗管ニトリ、其ノ中ニ豫メ用意シ置キタル菌液(18時間培養大腸菌4白金耳ヲ10ccノ生理的食鹽水ニ浮游セシメ、56°C1時間加熱シ0.5%ノ割合ニテ石炭酸ヲ加フ)ヲ3滴ヅツ滴下混和セルモノヲ37°C孵卵器中ニ2時間靜置シタル後室溫ニ放置シ約24時間後「アグルチノスコープ」ヲ用ヒテ其ノ反應ヲ檢定セリ。

2. 沈降反應

抗原トシテハ大腸菌「エキス」並ニ大腸菌「コクチゲン」並ニ大腸菌「アンチウイルス」ノ3種ヲ使用シ次ノ2方法ヲ實施檢定セリ。而シテ此際2時間後ノ反應ヲ以テ其ノ沈降素價ヲ定メタリ。

A. Uhlenhuth 氏法

コレハ在來一般ニ行ハレタル試驗方法ニシテ1列ノ毛細試驗管ニ免疫血清各々約0.1ccヲ取り、コレニ遞降的ニ稀釋セル抗原ヲ滴下重層セシメ、輪環反應ヲ以テ沈降價ヲ測定スル方法ナリ。以下單ニU.氏法ト稱ス。

B. 稀釋沈降反應(緒方氏法)

免疫血清ヲ10%海狸血清食鹽水ヲ以テ遞降稀釋セルモノヲ1群トシ、其ノ1群列ヲU.氏法ニ於ケル1本ノ試驗管ト見做シ各列ニ向ヒ抗原稀釋液ヲ

順次滴下重層セシムルモノニシテ、其ノ免疫血清ノ最モ稀釋サレタルモノト反應陽性ナル抗原稀釋度ヲ以テ結合帶トシ、其ノ場合ニ於ケル陽性ヲ示ス最終免疫血清稀釋度ヲ以テ沈降素價トナス方法ナリ。以下單ニ稀釋法ト略稱ス。

切除腸管運動試驗ハ清水ノ實驗ト同様ナル方法ニ依リ、重湯煎ニ常水ヲ入レ常ニ38°—40°Cニ保溫シ「リッゲル」氏液ヲ容レタル有腕ノ小硝子器ヲ其ノ中ニ入レ、コレニ水流「ポンプ」ニヨリ硝子毛細管ヲ經テ絶エズ空氣ヲ送り、腸管ニ對スル酸素ノ供給ヲ計レリ。次ニ家兎ノ後頭部ニ強キ打撃ヲ與ヘテ致死セシメ直チニ開腹シテ小腸ノ1部(十二指腸部ニ近ク)ヲ剔出シ、コレヲ38°—40°Cニ保溫セル「リッゲル」氏液ニテ充分洗滌セリ、而シテ實驗ニ供スル小腸管ハ家兎ニ於テハ3—4cm、海狸ニ於テハ2—3cmニ切斷セリ。而シテ切除腸管ノ運動ハ「キモグラフィオン」ヲ用ヒ郷原氏「ヘーベル」ヲ利用シテ其ノ煤紙面上ニ描記セシメタリ。

注入用並ニ沈降反應用抗原ハ次ノ如クシテ得タル3種ナリ。

1. 大腸菌「エキス」

Kolle 氏法ノ24時間寒天培養ニ20ccノ蒸餾水ヲ投ジ、菌浮游液ヲ製シ、60°C1時間加溫殺菌シ次デ37°Cニ48時間放置後陶製濾過器ヲ用ヒテ濾過シタルモノニ0.85%ノ割ニ食鹽水ヲ加ヘタルモノナリ。コノ液ハ微帶黃色透明ニシテ蛋白含有量ハ血清ノ1/1000ヲ示ス。

2. 大腸菌「アンチウイルス」

Besredka 氏法ニ從ヒ、先ヅErlenmeyer「コルベン」ニ1Lノ「ブイオン」ヲ容レ、コレニ24時間中性斜面寒天ニ培養セル大腸菌ヲ接種シ、コレヲ

37°Cノ孵卵器中ニ靜置シ、8—10日後コレヲ孵卵器ヨリ取出シ「ライヘル」型迅速濾過器ヲ用ヒ濾過シ、透明トナレル濾液ニ再ビ前同様ニ接種シ、8—10日後再ビ濾過シ、スラスコト3回ニシテ得タル透明ナル濾液ヲ最後ニ1時間蒸氣消毒ヲ施セルモノナリ。此濾液ノ蛋白含有量ハ血清ノ1/2000ナリ。

3. 大腸菌「コクチゲン」

大腸菌「エキス」ト同様ニ細菌浮游液ヲ製シ、コレヲ100°Cニテ1時間煮沸シタル後濾過シタルモノニ0.85%ノ割ニ食鹽ヲ加ヘタルモノナリ。

實驗成績

同一免疫動物ニ於テモ同一抗原ニ對スル過敏症ノ鋭敏度ハ一定セズト雖モ、緒方教授門下ノ貴重ナル研究ノ結果大體稀釋法沈降價ト結合帶ニ平行且密接ナル關係アルコトヲ鮮明セラレタリ。余等モ本實驗ニ於テ家兎免疫價ト注入抗原量トノ關係ヲ注意シツツ檢索ヲ行ヒタリ。同一實驗ヲ再三繰返セシハ勿論ナルモ此處ニハ其ノ代表的ナルモノ數例ヲ掲ゲベシ。

A. 號家兎

菌凝集素價 12,800

沈降素價 U. 氏法 稀釋法(結合帶)

大腸菌「エキス」 25 50 (10)

大腸菌「コクチゲン」 10 25 (10)

大腸菌「アンチウイルス」 5 4 (1)

而シテ A. 號家兎腸管ニ對シテハ大腸菌「エキス」、大腸菌「コクチゲン」並ニ大腸菌「アンチウイルス」ヲ各々1cc ヅツ注入スルモ殆ド腸管運動ニ變化ヲ來サズ。即チ「エキス」及ビ

「コクチゲン」ニ於テハ結合帶ノ1/10抗原量、「アンチウイルス」ニ於テハ1/100抗原量ヲ用フルモ何等變化ヲ認メザリキ。

B. 號家兎

菌凝集素價 12,800

沈降素價 U. 氏法 稀釋法(結合帶)

大腸菌「エキス」 25 32 (10)

大腸菌「コクチゲン」 10 8 (10)

大腸菌「アンチウイルス」 1 2 (1)

第 1 圖

大腸菌免疫家兎切除腸管ニ對スル「エキス」、「コクチゲン」、「アンチウイルス」ノ作用 (1)

A.

「エキス」結合帶 1/2量注加

B.

「コクチゲン」結合帶 1/2量注加

C.

「アンチウイルス」結合帯 1/20 量注加

B. 號家兎ニ於テハ上記各種ノ濾過液ヲ各々 5cc 注加シテ腸管運動ヲ檢セリ。即チ上圖ニ於テ見ルガ如ク大腸菌「エキス」5cc (結合帯ノ 1/2 抗原量)ヲ注加セルトキハ緊張一時的ニ降下ヲ來スモ再ビ上昇シ振幅モ大トナル。大腸菌「コクチゲン」5cc (結合帯ノ 1/2 抗原量)注加ニ於テハ何等變化ヲ見ズ。シカルニ大腸菌「アンチウイルス」5cc (結合帯ノ 1/20 抗原量)注加ノ場合ニハ著シキ攣縮性緊張ヲ來スヲ認ム。

。C. 號家兎

菌凝集素價 25.600

沈降素價 U. 氏法 稀釋法(結合帯)

大腸菌「エキス」	25	50	(10)
大腸菌「コクチゲン」	10	8	(10)
大腸菌「アンチウイルス」	5	4	(1)

C. 號家兎ニ於テハ各種濾液ヲ各々 10cc ヅ注加シタルニ、其ノ結果ハ下圖ニ示スガ如シ。即チ「エキス」並ニ「コクチゲン」ハ其ノ結合帯ニ該當スルモ何等腸管運動ノ緊張振幅ヲ認ムル能ハズ。然ルニ「アンチウイルス」ニ於テハ其ノ結合帯量ノ 1/10 量ヲ注加スルニ一度緊張下降スルモ再ビ上昇ヲ來シ攣縮的緊張ヲ著明ニ呈スルヲ認ム。

第 2 圖
大腸菌免疫家兎切除腸管ニ對スル「エキス」,
「コクチゲン」,「アンチウイルス」ノ作用(2)

A.

「エキス」結合帯量注加

B.

「コクチゲン」結合帯量注加

C.

「アンチウイルス」1/10 結合帯量注加

考 案

今沈降素ト過敏症抗体トノ異同ニ關スル文獻ヲ見ルニ, 1909年 Friedberger ガ始メテ沈降素ト過敏性抗体トノ同一論ヲ唱ヘ次イデ Doerr 及ビ Russ ハコレニ實驗の根據ヲ與ヘテヨリ兩抗体ノ異同論漸次旺盛トナレリ。Friedman, Braun, Peiffer, Mita, Hartech, ト部, 國光, 白玖, 桑名ハ同一論ニ賛シ, 他方 Hintze, Kraus, Novotony, Armit, 杉田, 坂本ハコレニ反對セリ。

余等ノ1人遠藤ハ局所過敏症試驗ニ依リテ沈降素ト過敏性抗体トノ同一物質ナルベキヲ立證セリ。沈降素ト過敏性抗体トノ同一物質タルコトハ岡山醫科大學衛生學教室ニ於ケル稀釋法發見以來, 貴重ナル實驗成績相踵ギ殆ト確定セル事實トナレリ。

然ルニ余等ノ實驗成績ヲ檢索スルニ, 元來家兎ハ過敏症ニ對シテハ鋭敏ナラザルモノノ如ク, 余等ノ如キ程度ノ免疫ニ於テハ家兎腸管ハ殆ト過敏症狀ヲ發現セズ, 1/2 結合帶量「エキス」ニ於テ僅ニ緊張ノ上昇, 振幅ノ増大ヲ來セルノミニシテ, 1/10 結合帶量「エキス」1/2 及ビ 1/10 結合帶量「コクチゲン」等共ニ殆ト作用セザルヲ認ム。シカルニ「アンチウイルス」ニ於テハ 1/20 及ビ 1/10 結合帶量ニテ著シキ腸管ノ緊張ヲ來スヲ認ム。而シテコノ事實ハ沈降反應ト何等平行の關係ヲ示サズ沈降素即チ過敏性抗体ナル立揚ヨリコレヲ論ズレバ明カニ「アンチウイルス」ニ依ル緊張亢進ハ過敏症ニ因スルモノニ非ズシテ「アンチウイルス」獨特ノ作用ニ依ルモノナルヲ知ルベシ。

第3章 大腸菌免疫海狸切除腸管ニ及ボス大腸菌「アンチウイルス」, 大腸菌「エキス」並ニ大腸菌「コクチゲン」ノ作用

諸種過敏症實驗ニ際シ, 家兎ハ過敏症ニ對シテ鋭敏ナラズ。海狸ハ非常ニ鋭敏ニシテ, 其ノ實驗ニ最適ナルコトハ既ニ諸家ノ齊シク認メ居ル所ナリ。桑名ノ實驗ヲ見ルモ海狸切除腸管ヲ以テ過敏症試驗ニ好成績ヲ擧ゲタルヲ認ム。余等モ斯クノ如キ見地ヨリシテ, 更ニ本章ニ於テハ免疫セル海狸腸管ヲ使用シ, 以テ前章ノ實驗ヲ追試セリ。

實驗方法

先ヅ前章ニ於テ掲ゲタル方法ト同様ニ, 菌液ヲ 2cc ヅツ 2 日置キニ 4 回免疫ヲ行ヒ最終免疫後 14 日ヲ經テ其ノ沈降素價ヲ測定シ, シカル後頸動脈ヨリ全採血ニヨリ斃死セシメタル後, 腸管ヲ取出

シ約 2cm ニ切斷シタルモノヲ用ヒ實驗ヲ行ヒタリ。而シテ此際前同同様同量ノ大腸菌「アンチウイルス」, 大腸菌「コクチゲン」, 大腸菌「エキス」ヲ注射シテ腸管運動ノ變化ヲ檢セリ。

實驗成績

前回同様ニ同一實驗ヲ再三繰返セルモノノ内代表的ノモノ數例ヲ掲ゲベシ。

A. 號海狸

沈降素價	U. 氏法	稀釋法
大腸菌「エキス」	10	8
大腸菌「コクチゲン」	1	4
大腸菌「アンチウイルス」	1	2

A.
1cc 大腸菌「エクス」注加

B.
1cc 大腸菌「コクチゲン」注加

C.
1cc 大腸菌「アンチウイルス」注加

A. 號海狸ニ於テハ各々 1 cc ノ濾液ヲ注加シ腸管運動ヲ檢セリ。其ノ變化ハ圖ニ示スガ如シ。シカルニ結合帶ノ關係ハ本實驗ニ於テハ不明ナリ。即チ「アンチウイルス」注加ノ場合ニ於テノミ稍々緊張加ハリ、他ノ場合ハ變化ヲ認メズ。

B. 號海狸

沈降素價	U. 氏法	稀釋法
大腸菌「エクス」	10	10
大腸菌「コクチゲン」	1	4
大腸菌「アンチウイルス」	1	2

第 4 圖
大腸菌免疫海狸切除腸管ニ對スル「エクス」,
「コクチゲン」,「アンチウイルス」ノ作用(2)

A.
大腸菌「エクス」3cc 注加

B.
大腸菌「コクチゲン」3cc 注加

C.
大腸菌「アンチウイルス」3cc 注加

B. 號海狸ニ於テハ各々 3 cc ノ濾液ヲ注加シ腸管運動ノ變化ヲ檢セリ。圖ニ示スガ如ク「エクス」、「コクチゲン」共ニ變化ヲ來サズ。「アンチウイルス」ニ於テノミ緊張ノ上昇ヲ來スヲ見ル。

C. 號海狸

沈降素價	U. 氏法	稀釋法
大腸菌「エクス」	10	8
大腸菌「コクチゲン」	1	4
大腸菌「アンチウイルス」	1	1

第 5 圖

大腸菌免疫海狸切除腸管ニ對スル「エクス」、「コクチゲン」、「アンチウイルス」ノ作用 (3)

A.

大腸菌「エクス」5 cc 注加

B.

大腸菌「コクチゲン」5 cc 注加

C.

大腸菌「アンチウイルス」5 cc 注加

C. 號海狸ニ於テハ各々 5 cc ノ濾液ヲ注加セリ。其ノ成績ハ圖ニ示スガ如シ。即チ「エクス」注加ノ場合ニ於テ少シク上昇ヲ來シ、「コクチゲン」注加ハ何等ノ變化ヲ來サズ、「アンチウイルス」ニ於テハ著シキ緊張ノ上昇ヲ來スヲ見ル。

以上ノ實驗成績ヲ見ルニ家兎ト全ク同一ナル成績ニシテ、前章實驗ト同ジク「アンチウイルス」ノ腸管ニ及ボス作用ハ過敏症其ノモノニアラザルヤ明白ナリ。家兎ト同ジク海狸ニ於テモ定型的腸管過敏症ヲ認ムル能ハザリシハ其ノ免疫價ヲシテ高價ナラシムルヲ得ザリシ結果ナルベシ。

第 4 章 總括結論

以上ノ諸實驗成績ヲ通覽スルニ、大腸菌免疫家兎切除腸管ニ及ボス大腸菌「エクス」ノ作用ハ勿論該家兎免疫價ニヨリテ異ナルベキモ余ノ實驗ニ於ケル程度ノ免疫價（凝集素價 12,800—25,600, U 氏法沈降素價 25, 稀釋法 32—50）ニ於テハ其ノ結合體ノ 1/2 量抗原注加ニ於テ少シク反應ヲ來シ、腸管ノ緊張一時的下降シ、次イデ上昇ヲ來スヲ認メタルノミニシテ大腸菌「コクチゲン」ニ於テハ 1/2 結合

帶量ヲ注加スルモ何等ノ變動ヲ來サズ。シカ
ルニ大腸菌「アンチウイルス」ハ其ノ結合帶量
ノ 1/20 乃至 1/10 抗原量ヲ注加スルモ著シキ
腸管ノ緊張ヲ來スヲ見ル。今余等ノ信ズル沈
降素ト抗過敏性抗體トヲ同一物質ナリトノ立
場ヨリ見ルトキ沈降反應微弱ナル大腸菌「ア
ンチウイルス」ガ抗原トシテ他ノ「エキス」、
「コクチゲン」ヲ凌駕シテ著明ナル過敏症「シ
ョック」ヲ惹起セシメタリトナスハ不合理ニ
シテ、コノ作用ハ大腸菌「アンチウイルス」獨
自ノ能力ナルコト疑フベカラズ。尙ホ大腸菌
免疫海狗切除腸管ニ於ケル實驗ニ就テモ全ク
同様ナル結果ヲ得、即チ大腸菌「エキス」ニ於
テハ 5cc 注加ニ於テ初メテ反應現レ、「コクチ
ゲン」注加ニ於テハ何等ノ變化ヲ認メズ、然

ルニ「アンチウイルス」ニ於テハ 1cc 注加ニヨ
リ既ニ緊張増加シ 3—5 cc 注加ニ於テハ著シ
キ緊張上昇ヲ見ル。コノ事實モ家兎ニ於ケル
ト同様「アンチウイルス」ノ特別作用ナルヲ證
明セルモノト言フベシ。

桑名氏ハ海狗遊離腸管ニ於テ著シキ過敏症
「ショック」ヲ認メタルモ、余等ノ實驗ニ於テ
ハ著明ナル過敏症ヲ認メ得ザリシハ血清免疫
ト異リ高價ナル沈降素ノ產生ヲ見ズ且注加抗
原モ血清ニ比シテ著シク微量ナル結果ニ依ル
モノナラン。

本實驗ニ依リテ大腸菌「アンチウイルス」ノ
腸管運動ヲ亢進セシメ其ノ緊張ヲ増加セシム
ル作用ハ過敏症ト關係ナキモノナルコトヲ證
明シ得タリト信ズ。

拙筆スルニ當リ、終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜ヒシ恩師津田教授ニ深謝ス。

文 獻

- 1) *Schultz*, *Jurn. Pharm. and. exp. Ther.* Bd. 1, P. 549, 1910. 2) 桑名, 岡醫雜, 第43年, 第2號, 昭和6年. 3) 西山, 岡醫雜, 第43年, 第3號, 昭和6年. 4) 清水, 岡醫雜, 第42年, 第10號, 昭和5年. 5) *Friedberger*, *Zeit. f. Im.* Bd. 2, S. 208, 1909. 6) *Doerr u. Russ*, *Ebenda* Bd. 3, S. 181, 1909. 7) *Friedman*, *Ebenda* Bd. 2, S. 591, 1909. 8) *Braun*, *Ebenda* Bd. 4, S. 590, 1910. 9) *Leiffer* u. *Mita*, *Ebenda* Bd. 6, S. 18, 1910. 10) *Hartoch*, *Ebenda* Bd. 6, S. 153, 1910. 11) 卜部, 日新醫學, 第17卷, 532頁, 昭和2年. 12) 白狄, 岡醫雜, 第42年, 昭和5年. 13) *Hinze*, *Zeit. f. Im.* Bd. 3, S. 683, 1909. 14) *Kraus u. Novotony*, *Ebenda* Bd. 6, S. 703, 1910. 15) 杉田, 細菌學雜誌, 721頁, 昭和2年. 16) 坂本, 兒科雜誌, 325卷, 56頁, 昭和2年.