(1963)

猩紅熱ときそいどニ關スル研究

目黒研究所 (所長 目黒博士)

玉井文三郎

Bunzaburo Tamai

(昭和12年10月26日受付)

【内容抄録】

猩紅熱毒素ヲふをるまりんと熱トヲ以テ所置シ、1乃至8週間ニ亘リテ其ノ毒力ノ減弱ヲ觀察シ、次ニ所置セル毒素(ときそいど)及ビ所置セザル毒素並ニ其ノ稀釋毒素ヲ以テ家兎ヲ免疫シ、家兎血清中ニ發現スル抗毒素量ヲ比較セリ。

目次

緒言	驗
第1章 猩紅熱ときそいどノ製造	第1節 實驗材料
第1節 實驗材料	第2節 實驗方法
第2節 實驗方法	第3節 實驗成績
第3節 實驗成績	第4節 成績小括
第4節 成績小括	結論
第2章 猩紅熱ときそいどヲ以テセル免疫試	文獻

緒言

猩紅熱ノ原因ガ猩連菌ニ關係アリトノ認識ヲ持ツニ至リタル諸學者ハ猩連菌毒素ヲ以テスル豫防接種ノ場合ニ發疹、發熱、嘔吐等ノ所謂猩紅熱様症狀ヲ招來スルヲ見テ破傷風及ビぢふてりー等ノときそいどニ倣ツテ猩紅熱毒素ニふをるまりんと熱トノ共同作用ヲ與ヘ、其ノ毒性ヲ減弱シタル“Praeparat”ヲ製シ、之レヲ猩紅熱あなときしんと名ケテ豫防接種ニ應用シ數多ノ成績ヲ報告セルモノアリ。意フニふをるまりんと熱トヲ同時ニ毒素ニ與フル所置ハ一方“toxophore Gruppe”ノミヲ破壊シ他方“haptophore Gruppe”ヲ完全ニ保存セシメ以テ其ノ抗原性能力ヲ發揮セシメントスルニアリ。然レドモ猩連菌毒素ハ破傷風及ビぢふてりー等ノ毒素ニ比シテ頗ル“Stabil”ニシテ容易ニ其ノ“Toxität”ヲ失ハズ、而モ大イニ其ノ“Toxität”ヲ減少セルモノニ至リテハ同時ニ又其ノ抗原性ヲモ大イニ減弱セルコトハ諸家ノ認メタルトコロナルガ如シ。Dick u. Dick ノ如キハ如上所置毒素中ニハぢふてりーときそいどニ相當スル猩紅熱ときそいどノ存在ヲ説明シ得ル何物モ存在セズト、又猩紅熱と

きそいどハ抗原性ヲ缺クヲ以テ豫防注射ニハ不必要ナル異種蛋白ヲ少クスル意味ニ於テ寧ロ毒素ヲ注射スルヲ可トストサヘ主張セリ。Zöller ハ猩熱紅毒素ニ0.5%割合ニフをるまりんヲ添加シテ之レヲ37°Cニ24日間放置スルトキハ毒性減弱シテ1500—2000單位ヲ注射シ得タリト云ヒ、又 Sparrow et Celarek ハ0.5%ノ割合ニフをるまりんヲ添加シ38°Cニ6週間作用セシメ、Chaliapina et Elissujsky ハ0.5%ノ割合ニフをるまりんヲ加ヘ40°C—42°Cニ1ヶ月作用セシモノヲ使用シオレリ、而シテ此ノ場合毒性ノ減弱度ヲ示サザリキ、Smith ハ0.5%—1%—2%ノ割合ニフをるまりんヲ加ヘテ之レヲ37°Cニ種々ナル期間ニ於テ作用セシメテ毒性ノ減弱度ヲ検査シ、毒性ガ $\frac{1}{1000}$ 以下ニ減退セシふればらーとヲ以テ3回ノわくちなちおんヲ施シタルニ陽性者ヲ僅ニ50%丈ケ免疫シ得タリト云フ。又安東、尾崎、Debre et Ramon ハ毒性ノ減弱甚ダシケレバ抗原能力ノ減弱モ著シト述ベタリ、而シテ安東ハ $\frac{1}{200}$ — $\frac{1}{300}$ 程度ニ減弱シタルふればらーとハ抗原性モ亦充分ニ保存スルモノナル事ヲ立證發表シタリ。

余ハ0.5%, 1%及ビ2%ノフをるまりんヲ加ヘタル毒素ヲ40°C又ハ45°Cニ保チ1, 2, 4, 6及ビ8週ニ亘リ毒力ノ減弱如何ヲ檢シテときそいどノ移行機轉ヲ觀察シタリ又5%フをるまりんヲ加ヘテ之レヲ40°Cニ1週間保チタルモノ或ハ原毒素及ビ原毒素ヲ前記ときそいどト等シキ毒力ヲ有スルガ如クニ0.5%石炭酸加生理的食鹽水ニテ稀釋セルモノ等ノ各等量ヲ以テ各群ノ家兎ヲ免疫シテ得タル血清中ニ發現スル抗毒素量ニ就キテ比較検査セリ。尙ホ本實驗ノ以前ヨリ豚ノ或種流行病ニヨリテ急死スルモノ續出シタリシガ本實驗ノ終項ニ及ビ感受性高キ適當ノ大サノモノヲ欠クニ至リ、之レガ爲メ重要ナル實驗ヲ完結シ得ザリシヲ遺憾トスルモノナリ。

本文中ニ0.5%Fト記セルハ0.5%フをるまりんトアルベキヲ略記セルモノニシテ0.5%—40°C—1wトアルハ0.5%フをるまりんヲ加ヘテ40°Cノ孵籠ニ1週間置キタルモノノ略記ナリ。

(以下同ジ)。

第1章 猩紅熱ときそいどノ製造

第1節 實驗材料

1. 菌株 猩連菌America No.8ヲ用ヒタリ。
2. 毒素 0.3%葡萄糖ヲ加ヘタルP.H7.8ノMarrin 培地ノ1200ccヲ盛リタルモノ10本ニ前記菌株ヲ移植シテ5日間37°Cノ孵籠ニ收メテ培養ヲ行ヒテ濾液紙及ビBerkefeldtヲ以テ濾過シテ各培養濾液ヲ相混ジ白豚ニテ標準毒素トノ間ニ毒力ノ比較試験ヲナシ1cc中ニ20000H.T.D.ノ毒力ヲ有スルコトヲ確メタリ。
3. フをるまりん Merck 製ノモノヲ用ヒタリ。

第2節 實驗方法

2000ccヲ容ルル細口著色瓶6本ヲ用意シ、3本宛ノA、Bノ2組トナシ、各組ノ瓶=No.1ヨリNo.3ノ番號ヲ附シ、各瓶=毒素液1000cc宛ヲ盛り兩組ノ瓶No.1=ハ0.5%、同No.2=ハ1%、同No.3=ハ2%ノふをるまりんヲ加ヘ、而シテA組ヲ40°C、B組ヲ45°Cノ各孵籠=納メ、其ノ後第1、第2、第4、第6及ビ第8週末=各瓶ノ毒素液約10ccヲ採リ、ころちうむ膜=入レテ3時間流水中=於テ透析シタル後0.25%石炭酸ヲ添加シテ氷室=入レ、翌日白豚=テ原毒素トノ毒力ノ比較ヲナセリ。

第3節 實驗成績

1. 第1週末=於ケル實驗成績

第1週末=於テハA組ノ0.5%Fヲ加ヘタルモノハ始發毒力ノ約 $\frac{1}{4}$ 、同1%Fヲ加ヘタルモノハ $\frac{1}{20}$ 、同2%Fヲ加ヘタルモノハ $\frac{1}{40}$ ノ毒力ヲ有シ、B組ノ内0.5%Fヲ加ヘタルモノハ始發毒力ノ $\frac{1}{20}$ 、1%Fヲ加ヘタルモノニテ約 $\frac{1}{40}$ 、2%Fヲ加ヘタルモノハ $\frac{1}{200}$ ノ毒力ヲ保有セリ。

第1表 第1週末=於ケル實驗成績表

白豚Nr. 77 感受性1HTD

加熱温度	毒素番號	ふをるまりん量	陽性反應ヲ示シタル最高稀釋倍數	殘存毒素量H.T.D. Percc	原毒素トノ毒力ノ比	加熱温度	毒素番號	ふをるまりん量	陽性反應ヲ示シタル最高稀釋倍數	殘存毒素量H.T.D. Percc	原毒素トノ毒力ノ比
40°C (A組)	1	0.5%	300×	3000	ca $\frac{1}{4}$	45°C (B組)	1	0.5%	100×	1000	$\frac{1}{20}$
	2	1%	100×	1000	$\frac{1}{20}$		2	1%	30×	300	ca $\frac{1}{40}$
	3	2%	50×	500	$\frac{1}{40}$		3	2%	10×	100	$\frac{1}{200}$

I. 第2週末=於ケル實驗成績

第2週末=於テハA組ノ0.5%Fヲ加ヘタルモノハ始發毒力ノ $\frac{1}{20}$ 、1%Fヲ加ヘタルモノハ其ノ約 $\frac{1}{40}$ =又2%Fヲ加ヘタルモノハ其ノ $\frac{1}{100}$ 、減ジ、0.5%F-45°C=於テハ始發毒力ノ約 $\frac{1}{40}$ 、1%F-45°C=テハ $\frac{1}{100}$ 、2%F-45°C=テ約 $\frac{1}{400}$ =達セリ。

第2表 第2週末=於ケル實驗成績表

白豚Nr. 78 感受性%HTD

加熱温度	毒素番號	ふをるまりん量	陽性反應ヲ示シタル最高稀釋倍數	殘存毒素量H.T.D. Percc	原毒素トノ毒力ノ比	加熱温度	毒素番號	ふをるまりん量	陽性反應ヲ示シタル最高稀釋倍數	殘存毒素量H.T.D. Percc	原毒素トノ毒力ノ比
40°C (A組)	1	0.5%	150×	1000	$\frac{1}{20}$	45°C (B組)	1	0.5%	70×	ca500	ca $\frac{1}{40}$
	2	1%	70×	ca500	ca $\frac{1}{40}$		2	1%	30×	200	$\frac{1}{100}$
	3	2%	30×	200	$\frac{1}{100}$		3	2%	8×	ca50	ca $\frac{1}{400}$

Ⅲ. 第4週末ニ於ケル實驗成績

第4週末ニ於テハA組ノ0.5%F.ヲ加ヘタルモノハ始發毒力ノ $\frac{1}{40}$ ニ、1%F.ヲ加ヘタルモノハ $\frac{1}{100}$ ニ、同2%F.ヲ加ヘタルモノハ約 $\frac{1}{250}$ ニ各毒力ヲ減ジ、B組ニ於テハ0.5%F.ヲ加ヘタルモノハ $\frac{1}{100}$ ニ、1%F.ヲ加ヘタルモノハ約 $\frac{1}{300}$ ニ、同2%F.ヲ加ヘタルモノハ $\frac{1}{400}$ 以下ニナレリ。

第3表 第4週末ニ於ケル實驗成績表

白豚A2.80 感受性IHTD

加熱温度	毒素番號	ふをる まりん 量	陽性反應ヲ示 シタル最高稀 釋倍數	殘存毒素量 H.T.D. Percc	原毒素ト ノ毒力ノ 比	加熱温度	毒素番號	ふをる まりん 量	陽性反應ヲ示 シタル最高稀 釋倍數	殘存毒素量 H.T.D. Percc	原毒素ト ノ毒力ノ 比
40°C (A組)	1	0.5%	50×	500	$\frac{1}{40}$	45°C (B組)	1	0.5%	20×	200	$\frac{1}{100}$
	2	1%	20×	200	$\frac{1}{100}$		2	1%	6×	60	ca $\frac{1}{300}$
	3	2%	8×	80	$\frac{1}{250}$		3	2%	±	30以下	$\frac{1}{400}$ 以下

Ⅳ. 第6週末ニ於ケル實驗成績

第6週末ニ於テハA組ノ0.5%F.ヲ加ヘタルモノニテハ始發毒力ノ約 $\frac{1}{60}$ ニ、同1%F.ヲ加ヘタルモノニテハ約 $\frac{1}{150}$ ニ、同2%F.ヲ加ヘタルモノニテハ約 $\frac{1}{400}$ ニ減ジ、又B組ノ0.5%F.ヲ加ヘタルモノニテハ $\frac{1}{200}$ ニ、同1%F.ヲ加ヘタルモノニテハ約 $\frac{1}{400}$ ニ、同2%F.ヲ加ヘタルモノニテハ $\frac{1}{2000}$ 以下ニ達セリ。

第4表 第6週末ニ於ケル實驗成績表

白豚A2.81 感受性%HTD

加熱温度	毒素番號	ふをる まりん 量	陽性反應ヲ示 シタル最高稀 釋倍數	殘存毒素量 H.T.D. Percc	原毒素ト ノ毒力ノ 比	加熱温度	毒素番號	ふをる まりん 量	陽性反應ヲ示 シタル最高稀 釋倍數	殘存毒素量 H.T.D. Percc	原毒素ト ノ毒力ノ 比
40°C (A組)	1	0.5%	50×	ca330	ca $\frac{1}{60}$	45°C (B組)	1	0.5%	15×	100	$\frac{1}{200}$
	2	1%	20×	ca130	ca $\frac{1}{150}$		2	1%	8×	ca50	ca $\frac{1}{400}$
	3	2%	8×	ca50	ca $\frac{1}{400}$		3	2%	—	10以下	$\frac{1}{2000}$ 以下

Ⅴ. 第8週末ニ於ケル實驗成績

第8週末ニ於ケルA組ノ0.5%F.ヲ加ヘタルモノハ原毒素毒力ノ約 $\frac{1}{40}$ 、同1%F.ヲ加ヘタルモノハ同 $\frac{1}{200}$ 、同2%F.ヲ加ヘタルモノハ同 $\frac{1}{500}$ ノ各毒力ヲ有シ、又B組ノ0.5%F.ヲ加ヘタルモノハ $\frac{1}{400}$ 、1%F.ヲ加ヘタルモノハ約 $\frac{1}{700}$ 、2%F.ヲ加ヘタルモノハ $\frac{1}{2000}$ 以下ノ各毒力ヲ保有セリ。

第5表 第8週末ニ於ケル實驗成績表

白豚 No. 82 感受性 $\frac{1}{2}$ H.T.D.

加熱温度	毒素番號	ふをるまりん量	陽性反應ヲ示シタル最高稀釋倍數	殘存毒素量H.T.D. Percc	原毒素トノ毒力ノ比	加熱温度	毒素番號	ふをるまりん量	陽性反應ヲ示シタル最高稀釋倍數	殘存毒素量H.T.D. Percc	原毒素トノ毒力ノ比
40°C (A組)	1	0.5%	60×	300	ca $\frac{1}{40}$	45°C (B組)	1	0.5%	10×	50	ca $\frac{1}{400}$
	2	1%	20×	100	$\frac{1}{200}$		2	1%	6×	30	ca $\frac{1}{400}$
	3	2%	8×	40	$\frac{1}{600}$		3	2%	—	10以下	$\frac{1}{2000}$ 以下

第 4 節 成 績 小 括

溶連菌毒素ハ比較的耐熱性ナルモ添加スルふをるまりん量ト加熱温度ノ高低ニ應ジテ次第ニ其ノ毒性ヲ減ズルモノナリ。而シテ其ノ毒性ハ原毒力ノ $\frac{1}{400}$ = 減ズルニハ 0.5%F. — 40°Cニテハ 2 ヶ月以上ヲ, 1%F. — 40°C 又ハ 0.5%F. — 45°Cニテハ共ニ 4 週間ヲ, 2%F. — 40°C 又ハ 1%F. — 45°Cニテモ共ニ 2 週間ヲ要シ, 原毒力ノ $\frac{1}{200}$ = 減退スルニ 1%F. — 40°Cニテ 8 週間, 0.5%F. — 45°Cニテ 6 週間又 2%F. — 45°Cニテ 1 週間ヲ要シ, $\frac{1}{500}$ = 減ズルニハ 2%F. — 40°Cニテ 8 週間, 1%F. — 45°Cニテ 6 週間ヲ費シ, $\frac{1}{1000}$ トスルニハ實ニ 2%F. — 45°Cニテ 4 週間以上ヲ要スルモノノ如シ。即チ叙上ノ如クすたびりてーとヲ有スル溶連菌毒素ハ 40°C — 45°Cニ於テ 0.5% — 1% — 2%ノ割合ニふをるまりんヲ作用セシムルトキハ相當ニ或ハ極度ニ減毒シタルハ吾ガ幾多ノ實驗ノ立證シタルトコロニシテ加之該事實ハ溶連菌毒素研究ノ見地ヨリ興味深キモノナリ。

第 6 表 加熱温度, ふをるまりん及ビ原毒力トノ比較表

加熱温度 ふをるまりん量 原毒素トノ 毒力ノ比	40°C			45°C		
	0.5%	1%	2%	0.5%	1%	2%
$\frac{1}{4}$	1w	—	—	—	—	—
$\frac{1}{20}$	2w	1w	—	1w	—	—
$\frac{1}{40}$	4w	2w	1w	2w	—	—
$\frac{1}{70}$	8w	—	—	—	1w	—
$\frac{1}{100}$	—	4w	2w	4w	2w	—
$\frac{1}{200}$	—	8w	—	6w	—	1w
$\frac{1}{600}$	—	—	8w	—	6w	—
$\frac{1}{1000}$ 以下	—	—	—	—	—	4w以上

w.ハ週ノ略トス。

第 2 章 猩紅熱ときそいどヲ以テセル免疫試験

(1968)

猩紅熱ときそいどニ關スル研究

猩紅熱毒素ヲふるまりんト熱トヲ以テ種々ノ期間所置シタル數種ノ Proeparat ヲ以テ家兎ヲ免疫シタリ。而シテ今本篇ニ於テハ唯 0.5 %F.—40°C—1w. 所生毒素(原毒力ノ $\frac{1}{4}$ ノ毒力ヲ有スルモノ) ト原毒素及ビ原毒素ヲ0.5%石炭酸加生理的食鹽水ヲ以テ約7倍ニ稀釋セルモノ等ヲ以テ家兎ヲ免疫シテ得タル各血清ニ發現セル抗毒素量ノ比較試驗ニ就テノミ記セリ。

第1節 實驗材料

1. 免疫元

各群ノ家兎ヲ免疫スルニ次ノ免疫元ヲ用ヒタリ。

第7表 免疫元表

免疫元番號	免疫元種類	免疫元ノ毒力 H.T.D.Percc
1	原毒素=0.5%Fヲ加ヘ40°Cノ孵籠ニ1週間置キタルモノ	3000
2	原毒素ヲ0.5%石炭酸加生理的食鹽水ヲ以テ約7倍ニ稀釋シ前記所置毒素ト等シキ毒力ヲ有スルガ如クニシタルモノ	3000
3	原毒素	20000

2. 免疫血清

體重3kg内外ノ白色成熟家兎5頭ヲ以テ1群トナシ、3群ヲ用意シ、第1群ニハ所置毒素ヲ、第2群ニハ稀釋毒素ヲ、第3群ニハ原毒素ヲ各1週間隔ヲ以テ各々0.5、1.0、2.0、4.0、8.0、15.0、30.0、50.0及ビ100.0cc宛ヲ腹部皮下ニ注射シ、最後ノ注射ヨリ2ヶ月後ニ心臟穿刺ニヨリテ各家兎ヨリ約10ccノ血液ヲ採リテ血清ヲ分離シ各家兎ノ血清ヲ群別ニ等分ヅツ相混和シテ後0.5%石炭酸ヲ添加シテ氷室ニ保存シ、中和試驗ニ用ヒタリ。

3. 白豚

中和試驗ノ觀察ハ白豚ノ皮内反應ニヨレリ。

4. 毒素

ときそいど及ビ中和試驗用毒素ノ毒力試験ノ標準トシテ幼弱ナル兒童ニぢづく反應ヲ施シテ其ノ毒力ヲ確メタル毒素ヲ用ヒ、其ノ標準毒素トノ毒力比較ヲナシテ1.0ccニ20000H.T.D.ノ毒力ヲ有スルモノヲ中和試驗ニ用ヒタリ。

第2節 實驗方法

中和試験用毒素ノ生理的食鹽水ヲ以テセル10×稀釋ノモノ1.0cc宛ヲ3列ノ試験管ニ盛リ次
デ此等試験管ニ各血清ノ生理的食鹽水ヲ以テセル2.5×, 5×, 10×, 20×等稀釋液ノ各1.0cc
ヲ順次ニ添加シテ十分ニ振盪混和シタル後37°Cノ孵籠ニ2時間納メタ(中間2回振盪)ル後
白豚ノ側腹部皮内ニ各0.1ccヲ横列ニ相接シテ, 注射シ24時間後ニ其ノ成績ヲ檢シタリ, 毒素
ノ對照トシテソノ20×, 血清對照トシテ各血清5×ノ各0.1ccヲ注射セリ。

第3節 實驗成績

原毒素免疫家兎血清ヲ用ヒタル中和試験ニ於テハ2.5×血清ヲ用ヒタルモノニ於テ完全中
和ヲ示シタルモ其他ノ2血清ニヨリテハ2.5×稀釋ヲ用ヒタルモノニ於テモ不完全中和ニ過ギ
ザリキ。

第8表 3免疫血清ヲ用ヒタル中和試験成績表

白豚Nr. 83感受性5H.T.D.

血清種類		血清稀釋 倍數	2.5×	5×	10×	20×	毒素 對照	血清 對照
		毒素稀釋 倍數						
1	0.5%F-40°C—1w所置 毒素(ときそいど)免疫 家兎血清	10×	0.6++	0.7++	0.8++	1.0++	1.0+++	—
2	稀釋毒素免疫家兎血清	//	0.6++	0.7++	0.8++	1.0+++		—
3	原毒素免疫家兎血清	//	—	0.5++	0.6++	0.8++		—

第4節 成績小括

原毒素免疫家兎血清ノ2.5×稀釋ノモノ0.1ccハ10×稀釋ノ毒素0.1ccヲ完全ニ中和セルモノ
ニシテ即チ該血清ノ1.0cc中ニハ5000 H. T. D. ノ毒素ヲ中和シ得ル抗毒素ヲ有セルナリ。然ル
ニ其他ノ2血清ハ2.5×稀釋ニ於テモ同毒素量ヲ完全ニ中和シ得ズ即チときそいど又ハ稀釋セ
ル毒素ヲ免疫元トシタル2血清ハ何レモ毒素ヲ免疫元トセル血清ヨリモ抗毒素量ノ少キコト
ヲ示セリ。而シテときそいど又ハ稀釋毒素ヲ免疫元トシテ得タル2血清ノ内何レガ抗毒價高
キカハ重要ナル所ナルモ本實驗ノミニテハ決定シ得ザル所ニシテ2血清ヲ用ヒタル中和試験
ハ前試験ニ於テ相似タル成績ヲ示セルモ全ク等シキ抗毒價ヲ有スルモノトハ斷ジ得ザルナリ。
何トナレバ白豚ノ溶連菌毒素ニヨル反應ハ最少反應量ノ5倍ノ毒素量ニヨル反應モ又同50倍
ノ毒素量ニヨル其レト相似タル反應ヲ示スコアルヲ以テ中和試験ニ用フル毒素量ヲ減ジ感
受性高キ白豚ニヨリテ完全中和ヲ求メテ決定シ得ルノミナリ。

(1970)

猩紅熱ときそいどニ關スル研究

結 論

1. 猩紅熱毒素ハふをるまりんト熱トノ共同作用ヲ受クルトキハ次第ニ其ノ毒性ヲ失フモノナリ。
2. ふをるまりんト熱トニヨリテ所置シタル變性毒素ハ原毒素ニ比シテ抗原性能力ヲ減少ス。稿ヲ終ルニ際シ目黒所長ニ御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ深謝ス。

文 献

- 1) R, Kraus, Scharlach, 1931. 2) 豊田太郎, 實驗醫學雜誌, 昭和4年, 13卷, 5號.
- 3) 安東洪次, 日本傳染病學會雜誌, 第5卷第4號, 第5號, 第6號, 第9號, 第10號, 第11號.
- 4) 安東洪次, 倉内喜久雄, 尾崎吉助, 細菌學雜誌, 第376號. 5) 倉内喜久雄, 細菌學雜誌, 第376號及378號. 6) 安東洪次, 細菌學雜誌, 第380號, 第412號. 7) Dick, G. F. and Dick, G. H., Amer. J. Dis. Children, 1929. 8) Zoeller, C. r. Soc. Biol., 1925. 9) Sparrow, H. et Celarek, J., C. r. Soc. Biol, 1927, 10) Chaliapina, K. u. Ellissujski, j., Z. f. Imm. 1929. 11) Smith, J., Brit. J. Exp. path. 1928. 12) Debré, et Ramon, C. r. Soc. Biol., 1929. 13) 岡本, 滿洲醫學雜誌, 昭和4年11月.