

# 疫癘の發生病理に關する実験的研究

## 第一 篇

### 赤痢菌毒素の血清 Ca. 量に及ぼす影響について

岡山大学医学部小児科教室 (主任 浜本教授)

医学士 矢 部 金 次

[昭和 28 年 10 月 24 日受稿]

#### 第一章 緒 言

古来劇烈な急激症状を以て、夏期小児伝染病中最も恐れられる疫癘に関しては、明治31年(1898)九大伊東祐彦教授<sup>1)</sup>の發表以来、先進諸家の枚挙に暇なき研究發表があるが、是が發生病理に就ては諸家の説く所尚必ずしも一致を見るに到つていない。

即ち、伊東教授<sup>2)</sup>の體質異常説より始まり、小腸赤痢説<sup>3)4)5)</sup>、脳炎説<sup>6)7)8)9)</sup>、細菌毒素中毒説<sup>10)11)</sup>、Vitamin B 欠乏説<sup>12)</sup>、安門説<sup>13)14)</sup>、酸中毒説<sup>15)</sup>、肝臟障碍説<sup>13)16)</sup>、Histamin 中毒説<sup>17)</sup>、體質異常に因る自律神経平衡失調説<sup>18)19)</sup>、味噌に対する allergy<sup>20)</sup> 説等の諸説がある。

然るに偶々昭和22年(1947)夏米国より Katharine Dodd, G. Johns Buddingh, S. Rapoport の三教授からなる疫癘研究団の來朝があり2ヶ月<sup>21)22)23)24)25)</sup>間の觀察の結果、Buddingh 氏は S-S Agar 培地を用ひて赤痢及び疫癘患兒の糞便中より約97%に於て Sonne 菌, Flexner 菌, Ambigua 菌を検出し、Rapoport 氏は疫癘及赤痢患兒の血清 Ca 量を Sobel 氏法を以て測定し、疫癘の場合は赤痢に比して血清 Ca 値の低下したものが多いのを認め、Dodd 氏は疫癘患兒の臨床症状を精細に觀察し、上記細菌学的、並に生化学的成績とを綜合考按し、「疫癘は低 Ca 血症を基底とする潜在性 Tetanie が赤痢菌属の感染により顕現した徴候性 Tetanie である。」と結論した。そして日本人の食餌に平素 Ca 含有量の少い事、疫癘年令の幼兒は發育の過程にある為一層低 Ca 血症に傾く事実を挙げて、日本人幼兒が平素

低 Ca 血症乃至徴候性 Tetanie の準備状態にある事を説明し、疫癘の本態を低 Ca 血症による Tetanie としたのである。

赤痢、疫癘の血中 Ca 量については我国に於て既に大正 13 年(1924)益富<sup>26)</sup>が增加を報告し、之に反し趙<sup>27)</sup>、補永<sup>28)</sup>、細川<sup>29)</sup>、は減少を報告している。即ち之等の成績は必ずしも一致しておらず、而も赤痢、疫癘の間に於ける相違に言及したものはなかつた。従つて、従来この問題は疫癘研究者の注意を惹く所とならなかつた。然るに一度米国疫癘研究団の發表を見るに及び之に刺戟されて我国に於て再檢の氣運が高まり、従来好んで用ひられた Kramer-Tisdall の Ca 定量法を Sobel の法に改め、疫癘患兒並に疫癘年令の幼兒の血清 Ca 量が相次いで報告せられた。即ち、水野<sup>30)</sup>、高橋<sup>31)</sup>、近藤<sup>32)</sup>等は疫癘、赤痢の一部に多少の低 Ca 血症を認めたが、之等の低 Ca 血症が、Tetanie 症状を惹起したものと考へておらず、更に又疫癘年令の小兒に、特に、低 Ca 血症がある事をも証し得ていない。

次に遠藤<sup>33)</sup>は動物実験的に赤痢菌毒素の注射に依り家兎血清 Ca 量が低下する事を報告している。余<sup>34)</sup>も疫癘、赤痢患兒の血清 Ca 量については、前者が後者より僅かに低値となる傾向ある事を、既に報告した所である。然しながら、こゝに余は果して疫癘の發生病理が

- (1) 一次的に低 Ca 血症によるものか、
- (2) 或はたとへ低 Ca 血清があるとしても、之が単なる赤痢感染の結果にすぎぬものなのか、

(3) もし結果とするならば、如何なる機序により Ca が低下するのか、

(4) 更に又その低 Ca 血症が Tetanie を発現せしめるに充分なるものなるか否か、之等の点を動物実験的に明かにしようとしたのである。

赤痢、疫痢様症状が圧倒的多数に於て志賀菌、大原菌等、赤痢菌属の感染により発現する事は一般に認められており、米国疫痢研究団も亦、赤痢、疫痢患児より Sonne 菌、Flexner 菌、Ambigua 菌を高い検出率を以て分離した所である。

依つて、余はその最も多く検出した Sonne 菌、即ち、大原菌<sup>36)</sup>並に志賀菌をとり、之等の毒素を幼若家兎の静脈内に注射し、之による血清 Ca 量の変動を Sobel の Ca 定量法に依り測定した。又同時に末梢神経の電気興奮性をも併せ検して、之等の変化より疫痢症状の原因が Tetanie によるか否かを究めようとした。

先ず本篇に於ては毒素の注射が血清 Ca 量に及ぼす影響について実験し、赤痢菌毒素が血清 Ca 量を低下せしめる事を知つたので、その詳細を報告する。

## 第二章 実験材料及実験方法

### 第一節 実験動物

実験動物としては体重 0.7 乃至 1kg の雄性健康家兎を選び、購入後一週間以上、雪花菜を主食として一日約 200 瓦を朝夕二度に分けて与へ、可及的同一条件下に飼育したものを使用した。

### 第二節 実験要項

上記動物に後述の如き赤痢菌毒素を注射し、毒素注射前及注射後 6, 24, 48 時間に於ける血清 Ca 量を測定した。

血清成分を可及的に一定する為実験開始後は夕刻一回約 200 瓦の雪花菜を投与するのみとした。

血清 Ca 定量には約 3c.c. の血液を清浄なスピッツグラスに採り、6 乃至 12 時間室温に放置した後、血清を遠心分離し、米国疫痢研究

団が用ひた Sobel 氏変法<sup>36)</sup>を採用した。

遠心沈澱管としてはパイレックス管の代りに良質の硬質ガラス管で尖端の余り尖らないものを用いた。尚、近藤等の方法<sup>32)</sup>に倣ひ、焼灼に際してはブンゼン燈の還元焰を約 5 糎、時間を約 5 分間とした。その他は法の如くに実施したが、凡て測定は二重に実施しその平均値をとつた。而してこの二重測定値間の動揺は ± 3% の範囲内に止め得た。

赤痢菌毒素の製法並びに使用法

其の 1

赤痢菌毒素の製法

一般に各種病原性細菌の毒性産生物、即ち、毒素は菌体外毒素と菌体内毒素に大別し得るが、総ての細菌毒素が常に斯くの如く明確に処理分別し得るものではない。志賀菌、大原菌に就ても同様に菌毒素の製法は諸家に於て軌を一にしない。

余の文献的調査のみにも約 35 種にのぼるのを見る。(之については考按の項に述べる。)之等先人は何れも自己の方法を以つて勝るとしているが、その良否の判定は必ずしも容易ではない。こゝに於て余は其の概要を長野<sup>11)</sup>並に遠藤<sup>33)</sup>の法からとつた。

即ち、普通寒天斜面に 24 時間培養した赤痢菌の一白金耳を 50c.c. の PH 7.4 の肝臓汁加 Bouillon 培地に 10 日間培養して Berkefeld N. 濾過管で濾過し、之を 1N. 塩酸或は 10% 炭酸ソーダで中和した物を毒素とした。

菌株は志賀菌、大原菌共に伝染病予防研究所より分譲されたものでその S 型を選んだ。

肝臓汁加 Bouillon 培地は次の如き組成のものを用いた。即ち、先ず普通肉水作製と同様の操作により牛肝臓を用ひて牛肝臓汁を作り、この 1 容に対して普通肉水 9 容を加へ、此の混合液より Bouillon を調製して菌培養に供した。

かくして得られた毒素は志賀型にて毎珉体重 5c.c., 大原型にて 15c.c. の静脈内注射に依り本実験動物たる幼若家兎を 7 乃至 56 時間に於て致死せしめ得た。

因に本菌のマウスに対する毒力は志賀型に

て0.4 厩，大原型にて1 厩の腹腔内注射により之を24時間以内に致死せしめ得た。

其の2

毒素投与法

凡て毒素の注入は動物の耳静脈より可及的緩徐に注入した。

注封量は每厩体重志賀型 5c.c. 或は大原型 15c.c. を用いた場合と，每厩体重志賀型 1.5c.c. 或は大原型 5c.c. を用いた場合との二群に分けて実験した。

第三章 実験成績

第一節 対照実験

第一表 正常幼若家兎血清 Ca 量の日差的動揺

家兎番号	体重 g	Ca 量								備考
		第1日	第2日	第3日	第4日	第5日	変域	差	平均	
1	780	14.0	13.5				13.5—14.0	0.5	13.7	単位は mg % とす
2	960	14.2	13.9		13.4		13.4—14.2	0.8	13.8	
3	860	14.0	13.6		13.7		13.6—14.0	0.4	13.8	
4	880	14.8	15.0	14.9	14.7	14.4	14.4—15.0	0.6	14.8	
5	900	15.5	15.0	14.8	14.5	14.5	14.5—15.5	1.0	14.9	
6	1000	14.6	14.0				14.0—14.6	0.6	14.3	
平均		14.5	14.2	14.8	14.1	14.5	14.1—14.8	0.7	14.2	

最低 13.7mg %，最高 14.9mg % を示し，之等の平均値は 14.2mg % であつた。

2) 数日間の観察に於て各個体は夫々 0.4 乃至 1.0mg % の動揺を示した。

其の2 対照 Bouillon 注射の血清 Ca 量に及ぼす影響

遠藤<sup>24)</sup>は普通 Bouillon 注射が血清 Ca 量並に一般状態に著しい変動を与へない事を報告

第二表 対照 Bouillon 注射時に於ける血清 Ca 量の消長

每厩体重 5c.c. 注射						每厩体重 15c.c. 注射					備考
家兎番号	体重 g	注射後				家兎番号	体重 g	注射後			
		注射前	6時間	24時間	48時間			注射前	6時間	24時間	
7	780	13.8	13.3	12.8	13.1	9	780	14.1	14.4	14.0	単 mg 位 % とす
8	750	14.1	13.1	13.0	13.5	10	880	14.9	13.9	13.1	
平均		13.9	13.2	12.9	13.3	平均		14.5	14.2	13.6	

即ち，Bouillon 注射後 6，24，48 時間に於ける血清 Ca 値は，家兎 No. 9 に於ては殆ん

先ず実験結果の判定上必要な予備実験として正常幼若家兎血清 Ca 量の日差的動揺並びに対照 Bouillon 注射が血清 Ca 量に及ぼす影響を検した。

其の1 正常幼若家兎血清 Ca 量の日差的動揺

正常家兎血清中の Ca 量に関する先進諸家の文献<sup>37)38)39)40)41)42)43)44)45)</sup>は枚挙に暇がないが其の間の成績は必ずしも一致していない。依つて余は先づ健康幼若家兎に就ては数日間血清 Ca 量を測定し第一表の如き結果を得た。即ち

1) 数日間の観察に於て各個体の平均値は

したが，余は此の影響を明かにする為，主実験に於ける赤痢菌毒素作製に使用した Bouillon を10日間 37°C 孵卵器中においた後，Berkefeld N. 濾過管で濾過し，之を中和したものを，每厩体重 5c.c. 或は 15c.c. を家兎の静脈内に注射し，血清 Ca 量の消長を検して第二表の如き結果射し，を得た。

ど変化を示さないが，他の例では何れも 6 乃至 24 時間後に於て共に注射前に比して僅かに

低下している。然も其の低下は6時間後よりも24時間後に於て稍々著るしい様である。此の低下は1.0乃至1.8mg %程度で第一表に於ける健康家兎の日差的動盪に比し僅かに大であるに過ぎない。

次に注射 Bouillon の量と Ca 量低下度との間には一定の関係を認めず、又其間一般症状には何れの例に於ても何等の変化を認めなかつた。

第三表 志賀菌毒素注射時に於ける血清 Ca 量の消長

毎 兎 体 重 1.5c.c. 注 射						毎 兎 体 重 5.0c.c. 注 射						備 考
家 兎 番 号	体 重 g	注 射 後 注 射 前	6 時 間	24 時 間	48 時 間	家 兎 番 号	体 重 g	注 射 後 注 射 前	6 時 間	24 時 間	48 時 間	
11	980	13.4	13.1	12.8	13.6	13	780	13.2	10.4			10時間後死
12	860	13.7	13.8	13.2	13.4	14	1100	13.7	12.4	11.4	11.9	56時間後死
						15	1020	13.0	11.1	10.8		28時間後死
						16	880	13.8	12.9	12.3		30時間後死
平均		13.6	13.4	13.0	13.5	平均		13.4	11.7	11.5	11.9	

即ち、毎兎体重 1.5c.c. 注射時に於ては血清 Ca 量にさしたる変化を認めず、第一表に於ける健康家兎の日差的変動の範囲を出ない。然るに毎兎体重 5c.c. の大量を注射した場合に於ては注射後 6, 24 時間に於て何れも著明の Ca 量の低下を示し、且24時間後に於て最も高度で1.5乃至2.3mg %平均 1.9mg %の低下を示した。且つ動物は 10 乃至 56 時間以

第二節 主 実 験

次で上記の赤痢菌毒素を家兎静脈内に注射し、之による血清 Ca 量の消長を検した。

第一項

志賀菌毒素注射時に於ける血清 Ca 量の消長

志賀菌毒素を毎兎体重 1.5c.c. 或は 5c.c. 家兎静脈内に注射した場合に於ける血清 Ca 量は第三表の如くである。

内に死亡した。

第二項

大原菌毒素注射時に於ける血清 Ca 量の消長

大原菌毒素を毎兎体重 5c.c. 或は 15c.c. 家兎静脈内に注射した場合の血清 Ca 量は第四表の如き結果を示した。

即ち毎兎体重 5c.c. 注射時に於ては血清 Ca

第四表 大原菌毒素注射時に於ける血清量の Ca 消長

毎 兎 体 重 5c.c. 注 射						毎 兎 体 重 15c.c. 注 射						備 考
家 兎 番 号	体 重 g	注 射 後 注 射 前	6 時 間	24 時 間	48 時 間	家 兎 番 号	体 重 g	注 射 後 注 射 前	6 時 間	24 時 間	備 考	
17	910	14.4	14.7	14.5	13.7	19	920	13.5	9.2		8時間後死	
18	890	14.5	14.5	13.7	14.6	20	960	15.0	12.2	9.8	25時間後死	
						21	900	13.3	11.2	10.5	29時間後死	
						22	920	14.1	13.2	12.0	36時間後死	
平均		14.5	14.6	14.1	14.2	平均		14.0	11.5	10.8		

量に認むべき変化を示さないで、第一表に於ける健康家兎の日差的変動と略々同程度に止まつた。然るに毎兎体重 15c.c. の大量を注射

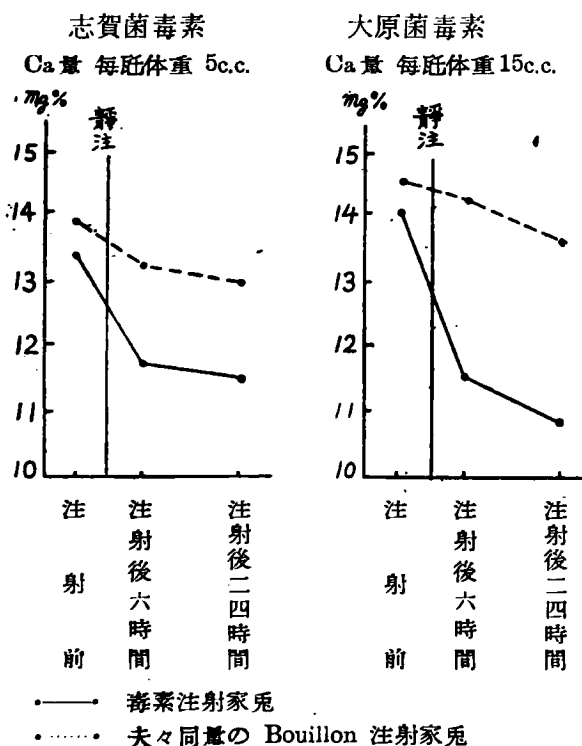
した場合に於ては注射後 6, 24 時間に於て著明の Ca 量の低下を示し、志賀菌毒素毎兎体重 5c.c. 注射の場合と同様に24時間後に於て

低下が最高度となり、其の低下は 2.1 乃至 5.2mg % 平均 3.2mg % に及んだ。斯くの如く、その程度は志賀菌毒素の場合よりも更に高度で動物は何れも 8 乃至 36 時間以内に死亡した。

第四章 總括及び考按

以上を小括すると志賀菌、大原菌の Bouillon 培養濾液を正常幼若家兎静脈内に注射した所、少量の注射に依つては血清 Ca 量に著変を来さないで其の動揺は正常家兎の動揺範囲内にとどまつたが大量、即ち、7 乃至 56 時間内に動物を致死せしめる量に於ては何れも著明な血清 Ca 量の低下を来した。大量の毒素注射と、同量の Bouillon 注射対照試験成績とを夫々の平均値について比較図示すれば第一図の如くである。

第一図 赤痢菌毒素静脈注射家兎血清 Ca 量の消長



即ち、志賀菌毒素、大原菌毒素共に致死量に近い大量注射に依つては、注射後 6、24 時間に於て、略々同様の血清 Ca 量の低下を惹起し、この低下が菌毒素によるものである事は Bouillon 注射対照試験に照して明らかで

ある。

以上の成績は略々遠藤の報告と並行する様である。

尚家兎の一般症状に就ては家兎は両毒素共に注射後意気消沈、運動不活潑となり躰居するに至り、或は軟便を排出し、或は痙攣を發して遂に斃死した。

赤痢症が菌血症でなく、寧ろ毒血症である事は一般に認められている所であり、余も亦、赤痢菌体よりも、赤痢菌毒素の注射による方が適當と考へ、此の方法を選んだ。この赤痢菌毒素の製法を先人の業績について見るに、志賀菌、大原菌共に各種の方法が發表されており、余の手元の文献について調べ得たものについても志賀菌に就いて Conradi<sup>46)</sup>、Vaillard et Dopter, Neisser, u, Shiga<sup>47)</sup>、田所及び須賀、楨<sup>49)</sup>、Kolle Heller u, de Mestral<sup>49)</sup> 其他計 27 種、大原菌に就て Hilgers Thjotta a Sundt<sup>50)</sup>、大久保及び大野<sup>51)</sup>、輕部<sup>52)</sup>、佐々木<sup>54)</sup>、梶<sup>54)</sup>、其他計 8 種合計 35 種の多きに上るのを見た。

之等の方法は実に各種各様で互に一長一短をもっているが其の良否の判定は容易でない。余は比較的操作の簡単な遠藤の方法によつた。氏は 3 週間の Bouillon 培養濾液を用ひたが、其の内毒力の比較的弱い大原菌については長野の法に従ひ、濾過前に石炭酸を加え 2 日間氷室に放置している。余は第二章に述べた如く石炭酸を用ひていない。余の方法による大原菌毒素と遠藤氏法による毒素と比較検査を行つて見ると、両者の間に相違を認め得なかつた。そこで寧ろ石炭酸の影響のないものを選んだのである。

Ca が K, Na と共に植物性神経系と密接な関係をもち、之が交感神経並に副交感神経の平衡を保持せしめる上に重大な意義をもつことは既に Kraus u. Zondek<sup>55)</sup>、Leites<sup>56)</sup>、阿南<sup>40)</sup>等の述べた所である。

然らば赤痢菌毒素が如何なる機転により血清 Ca 量の減少を招来するものであるかについては恐らく之等毒素が植物神経系統を障碍する結果によるものであろうが、毒素が直接に植物神経系統に影響を与えて Ca 量の変化

を惹起したものであるか、或は先ず肝、腎、脾、心、肺、内分泌腺等の諸臓器に変化を招来し、其の結果が Ca 量の低下として現はれたものであるかは、容易に速断し得ない所である。

余は進んでこの問題を究明し真の疫痢症状発生病理の解明に資せんとして続いて実験を行ひ其の結果に就いては第三、四、五篇に於て言及する。

### 第五章 結 論

志賀菌及び大原菌の Bouillon 培養濾液を毒素として正常幼若家兔の静脈内に注射し血清 Ca 量の消長を追及したが両毒素共に少量では Ca 量に著変を認めないが致死量に近い量では注射後 6、24 時間で共に著明な低下を

見、且つ、其の程度は 24 時間目に於て著しかつた。

即ち、赤痢菌毒素は幼若家兔の血清 Ca 量を低下するものである事を知つた。

擧筆するに当り終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師浜本教授に深甚の謝意を表すると共に毒素作製に多大の御援助を賜つた細菌学教室村上教授に深謝す。

本論文の要旨は昭和 24 年 5 月 3 日新潟医科大学に於ける日本小児科学会第 52 回総会並に昭和 24 年 6 月 26 日岡山医科大学に於ける岡山医学会第 59 回総会に於て発表した。

#### 附 記

本研究に要した費用は昭和 23、24 両年度文部省科学研究費補助に仰ぐ所が大である。記して謝意を表す。

### 参 考 文 献

- 1) 伊東祐彦；杏林の葉，10巻，10号，390頁，明治31年。
- 2) 同上；疫痢と赤痢，日本小児科叢書，第二編。
- 3) 志賀 潔；日新医学，4巻，1031頁，大正3年。
- 4) 同上；同上，4巻，1877頁，大正4年。
- 5) 清野謙次，大久保直穆；日本病理学会々誌，7年，497頁，大正7年。
- 6) 田中利雄；医事新聞，1102号，1138頁，大正11年。
- 7) 同上；同上，1114号，321頁，大正12年。
- 8) 鈴木直光；福岡医科大学雑誌，15巻，1222頁，大正11年。
- 9) 同上；日本病理学会々誌，13巻，429頁，大正12年。
- 10) 足立清久；日新医学，12巻，11号，1883頁，大正12年。
- 11) 長野祐憲；児科雑誌，410号，985頁，昭和9年。
- 12) 泉田知武；東京医学新誌，No. 2894，2045頁，昭和9年。
- 13) 原 弘毅；児科雑誌，344号，1頁，昭和4年。
- 14) 伊沢爲吉；疫 利，第二版，南山堂発行，昭和12年。
- 15) 齊藤秀雄；実験医報，5年，53号，353頁，大正8年。
- 16) 武田俊一郎；乳児学雑誌，4巻，3号，335頁，昭和3年。
- 17) 泉 仙助；日本臨床，7巻，6号，13頁，7号，43頁，8号，48頁，昭和24年。
- 18) 箕田 貢；児科雑誌，46巻，8号，978頁，昭和15年。
- 19) 遠城寺宗徳；疫 痢，日本医書出版株式会社発行，昭和23年。
- 20) 阪本 陽；医学，6巻，5号，19頁，昭和24年。
- 21) キヤサリン。ドット。キミュエル。ラボポルト，G. ジョン。パチング；総合医学，4巻，12号，35頁，昭和22年。
- 22) 羽田正一；診断と治療，35巻，8号，253頁，昭和22年。
- 23) 同上；医学のあゆみ，4巻，2号，61頁，昭和22年。
- 24) 巽 稔；日本臨床，6巻，7号，23頁，昭和23年。
- 25) 遠城寺宗徳；医学，4巻，6号，5頁，昭和23年。
- 26) 益富貞二；福岡医科大学雑誌，17巻，9号，1139頁，大正13年。児科雑誌，318号，1591頁，大正15年。
- 27) 趙 東秀；朝鮮医学会雑誌，28巻，1076頁，昭和13年。
- 28) 補永茂夫；実験医学雑誌，24巻，181頁，昭和15年。
- 29) 細川 深；児科雑誌，51巻，2号，11頁，昭和

- 22年。臨床内科小児科, 3巻, 1号, 35頁, 昭和23年.
- 30) 水野光大; 児科雑誌, 53巻, 1—2号, 19頁, 昭和24年.
- 31) 高橋久雄; 同上, 52巻, 3号, 93頁, 昭和23年.
- 32) 近藤高男外7名; 同上, 53巻, 1—2号, 38頁, 昭和24年.
- 33) 遠藤友信; 名古屋医学会雑誌, 49巻, 5号, 749頁, 昭和14年.
- 34) 矢部金次; 児科雑誌, 53巻, 4号, 108頁, 昭和24年.
- 35) 福見秀雄; 日本医事新報, No. 1280, 13頁, 昭和23年.
- 36) 吉川春寿; 病室と研究室, 5巻, 1号, 13頁, 昭和22年.
- 37) 北山加一郎; 岡山医学会雑誌, 444号, 1頁, 昭和2年.
- 38) 内田理一郎; 日本内科学会雑誌, 10巻, 11号, 1024頁, 大正12年.
- 39) 清水忠夫; 慶応医学会雑誌, 9巻, 3号, 407頁, 昭和4年.
- 40) 阿南新二; 長崎医学会雑誌, 5巻, 1号, 6頁, 昭和2年.
- 41) 津田 稔; 岡山医学会雑誌, 42年, 2号, 281頁, 昭和5年.
- 42) 山沢準三郎; 実験消化器病学, 9巻, 2号, 33頁, 昭和9年.
- 43) 柳田秀一; 同上, 13巻, 5号, 72頁, 昭和13年.
- 44) 小池亀代治; 金沢医科大学十全会雑誌, 33巻, 8号, 901頁, 昭和3年.
- 45) 杉本誠一; 日本内分泌学会雑誌, 8巻, 12頁, 昭和7年.
- 46) Conrudi; D. M. W. Nr. 2, S. 26, 1903.
- 47) Neisser u. Shiga; D. M. W. Nr. 4, S. 61, 1903.
- 48) 榎 誠一; 児科雑誌, 43巻, 12号, 1842頁, 昭和12年.
- 49) Kelle Heller u. de Mestral; D. M. W. Nr. 19, S. 809, 1908.
- 50) Thj. qttta a. Sundt; J. of Bact. Bd. 6, P. 501, 1921.
- 51) 大久保久夫, 大野順之助; 細菌学雑誌, 402号, 603頁, 昭和4年.
- 52) 軽部久喜; 実験医学雑誌, 18巻, 3号, 319頁, 昭和9年.
- 53) 佐々木苜米; 児科雑誌, 407号, 511頁, 及び408号, 755頁, 昭和9年.
- 54) 梶 鴨二郎; 熊本医学会雑誌, 16巻, 1313頁, 昭和15年.
- 55) Kraus u. Zondek; D. M. W. Jg. 47, Nr. 50, S. 1513, 1921.
- 56) Leites; Bioch. Zeitschr. Bd. 166, S. 47, 1925.