

136.

612.017.12

岡山縣下ニ於ケル腸チフス豫防ニ對スル
異種菌經口免疫實施成績ニ就テ

岡山醫科大學細菌學教室（主任鈴木教授）

岡山縣衛生課

	清	水	光	治
醫學博士	三	木	行	治
醫學士	淺	沼	清	志
	阿	部	高	知
	宮	川	文	雄

【昭和 12 年 11 月 20 日受稿】

*From the Bacteriological Institute, Okayama Medical Faculty and
the Department of Health, Okayama Prefecture.*

**On the results of heterovaccination against typhoid,
as enforced in Okayama Prefecture.**

By

M. Shimizu, Dr. Y. Miki, Dr. K. Asanuma,
K. Abe and F. Miyagawa.

Received for publication 20 November 1937.

S. Murakami, Y. Miki, and F. Miyagawa proved that there is a remarkable output of heteroantibody against typhoid, paratyphoid A and B, and dysentery bacilli in the animal experiment, they proceeded in 1934 to experiment with cocktyphoid-bacilli which had been obtained from cocks that had died of cocktyphoid.

They were also highly successful in bringing about a state of immunity from typhoid when applying the same bacilli to rabbits. We therefore resolved to use it upon human beings, and put it into practice, per os, with 9252 peoples in all, in April, 1936. Those treated were ordinary citizens and factory-hands.

As to the result, we knew that we might disregard such by-effect of the vaccination-stomach-ache, headache, diarrhoea, etc. — as we found in a mild form. When, at the end of the November of the same year, we investigated the cases of 7486 of those who had been thus vaccinated with a view to ascertaining if there had been any outbreak of typhoid, paratyphoid A and B, or dysentery (for we considered that the vaccine has some influence on the latter disease also), we found among the workmen-class no outbreak of the above-mentioned diseases in the case of those who had taken the cocktyphoid-vaccine, while there were 2 dysentery patients among those who had taken Heterogen. In the case of the ordinary citizens there had occurred one typhoid and one dysentery case among those who had taken bile and the cocktyphoid-vaccine. The number of victims was, moreover, far less than among those who had not been vaccinated. What is more, the patients made very good progress.

Thus we believe that the cocktyphoid-vaccine may be successfully applied orally to the human body. As for its effect upon dysentery, we consider that this should be made the subject of further study in the future. (*Autoreference*)

目 次

- 第1章 緒 論
- 第2章 材料及び實施方法, 實施區域
 - 第1項 經口免疫材料及び實施方法
 - 第2項 實施區域
- 第3章 服用者狀況
 - 第1項 服用者總數
 - 第2項 年齢別服用者割合
 - 第3項 服用當日身體狀況
- 第4章 副作用ニ就テ
 - 第1項 發現率及び症狀別
 - 第2項 年齢の關係及び總體的反應率
- 第5章 患者發生狀況
 - 第1項 最近ニ於ケル患者發生數
 - 第2項 實施後ノ患者發生狀況
 - 第3項 諸家ノ成績トノ比較
 - 第4項 服用者患者經過
- 第6章 考 按
- 第7章 結 論
- 文 獻

第1章 緒 論

1891年 Ehrlich ハ植物性蛋白毒ナル「リチン」「アブリン」ヲ經口のニ投與スルコトニ依リテ動物ニ完全ナル免疫ヲ生ゼシムル事實ヲ發表シテ經口免疫ニ關スル科學の基礎ヲ與ヘタリ。1905年 Zeitlin ハ初メテ赤痢菌ヲ動物ニ經口的ニ投與シ抗體產生ノ事實ヲ發表シ茲ニ細菌經口免疫ノ實驗的研究ニ成功セリ。次イデ Friedberger (1906), Löffler (1906) 及び本邦ニ於テ志賀博士 (1907) ハ相前後シテ經口免疫ノ實驗的研究ヲ報告シ局所免疫學上其ノ用フ可キヲ主張シタリ。志賀博士ハ更ニ赤痢死菌ヲ經口的ニ人體ニ應用シ豫防免疫上優秀ナリトノ意見ヲ發表ナシタルモ未ダ人體應用ノ域ニ達セザリシナリ。然ルニ 1918年 A. Besredca ハ脾脫疽菌ノ皮膚感染ニ關スル研究中或ル病原菌ハ特殊細胞ト親和性アルニ着目シ茲ニ腸管局所免疫ノ新學說ヲ樹立シタリ。尙ホ氏ハチフス菌ヲ以テセル經口免疫ニ

於テ牛膽汁感作ヲ行フ時ハ其ノ免疫效果ノ著明ナル事ヲ提唱セリ。爾來幾多ノ諸學者ニ依リ興味アル追試研究發表サレ腸管傳染病豫防ニ貴重ナル一石ヲ投ジタルノ感アリ。腸管傳染病中チフス經口免疫ヲ實際ニ人體ニ應用セシハ Vaillant ニシテ 1921 年佛蘭西ノ一小村ニチフスノ爆發的流行ヲ見タル時住民 1236 名ニ Besredca 創製ノ Bilivaccine ヲ服用セシメ優秀ナル豫防效果ヲ修メシニ初マル。次イデ Gauthier, Starzynski, Fränkel 等ノ業績發表サレ本邦ニ於テハ 1928 年熊谷博士ニ依リ Bilivaccine ヲ以テ實施セラレ鈴木、杉尾、井上、豊田、二木、大坪、渡邊等ノ諸氏相次イデ實施成績ヲ發表セリ。

赤痢經口免疫ニ關シテハ Nicolle u. Conseil 兩氏ガ初メテ有志者 4 名ニ實施シタニ初マル。即チ氏ハ内 2 名ニ 3 回連續赤痢死菌ヲ投與處置シ志賀型赤痢生菌ヲ吞シメタルニ處置者 2 名ハ無反應ナルニ反シ非處置者 2 名ハ明カナル赤痢症狀ヲ呈シタリト。次イデ Pascal, Antonovsky, Fränkel 等ノ實施報告發表サレ本邦ニ於テハ 1907 年志賀博士ノ人體實驗アルモ最近豊田、二木 (1932)、推葉、松岡、目黒、井口、大坪、黒井、渡邊、中富、菱川等ノ實施成績前後シテ發表アリタリ。斯クノ如ク經口免疫問題ノ盛シニ提唱セラレツツアル時恰モ鈴木、杉尾兩氏 (1932) ハ異種菌經口免疫ナル新シキ問題ヲ提供シ學界ノ視聽ヲ集メタリ。即チ氏等ハ雜ニ病原性ヲ有シ "White diarrhoe" ヲ惹起セシムル白痢菌ヲ人及ビ家兎ニ皮下注射或ハ經口的ニ投與スレバチフス菌、バラチフス菌 A 及ビ B, 志賀赤痢菌ニ對スル異菌抗體ヲ產生スルコトヲ證明シ

元來白痢菌ハ人體ニ無害ニシテ該菌 Vaccine ハ經口的投與ニ際シテハ何等副作用無キコトヲ確メ良キ豫防劑タルベキヲ提唱シタリ。次イデ大久保 (1933), 伊庭 (1934), 田部井 (1935) 森 (1934, 1935, 1936), 島 (1935) 等ニ依リテ追試セラレタル實驗報告ハ何レモ白痢菌ハ異菌抗原タリ得ベキコトヲ證明セリ。而シテ杉本、松井 (1935), 磯野 (1937), 大須賀 (1937), 谷口 (1937), 岩田 (1937) 及ビ秋田、宮城、岐阜、福井等數縣ノ本菌ヲ以テセル經口ブクチンノ大衆實施報告ハ何レモ豫防ノ實際的效果ヲ認メタルモノナリ。最近村上、三木、宮川氏等 (1934) ハ岡山縣下ニ發生セル鷄チフス症斃死成鷄ヨリ分離セル鷄チフス菌ヲ以テ動物實驗ヲ行ヒタル結果チフス菌、バラチフス菌 A 及ビ B, 志賀赤痢菌ニ對スル異菌抗體產生ノ著明ナルコトヲ證明シ (但シ志賀赤痢菌ニ對シテハ輕度) 之ヲ靜脈内注射或ハ經口的投與セル家兎ハチフス菌ニ對スル感染防禦力ヲ獲得スル事ヲ提唱セリ。(昭和 11 年 2 月其ノ概要ハ岡山醫學會總會ニテ發表シタリ) 其ノ後氏等ハ淺沼ト共ニ先キニ發表セル成績ノ正確ヲ期スル爲更ニ多數ノ家兎ヲ用ヒテ感染防禦試驗ヲ行ヒタルニチフスニ對スル豫防效果優秀ナル事ヲ確認セシムル成績ヲ得タリ。

鈴木教授ハ余等ニ傳ヘテ曰ク「人體ニ無害タル可キ異菌抗原ニ依リテ腸管傳染病殊ニチフス、バラチフス、赤痢ノ豫防效果ヲ擧ゲ得バ實ニ妥當且理想的ナル豫防劑ナラン。鷄チフス菌ニ依ル應用如何」ト。依リテ余等ハ昭和 11 年 4 月慎重ナル注意ノ下ニ人體應用ニ供シ同時ニ他ノ内服 Vaccine ヲモ比較應用シ其ノ成績ヲ得タルヲ以テ茲ニ其ノ第 1 報ヲ報

告セントス。

第2章 材料及び實施方法實施區域

第1項 経口免疫材料及び實施方法

該鶏チフス菌ヲ以テスル内服 Vaccine ハ 48 時間培養ノ加熱殺菌ヲ 1 錠 15mg ヲ含有スル賦形劑加白色錠劑トナセリ。(總テ同仁製藥會社ニ依頼シテ製造セルモノナリ。) 投與ニ際シテハ 3 日間連續用法ニ從ヒ、各回何レモ、2 錠宛總菌量 90 mg ヲ投與セリ。而シテ前處置トシテ之ニ膽汁錠ヲ使用セルモノト、然ラザルモノトニ分テリ。膽汁ハ 1 錠 0.4g 含有セシメ毎回 2 錠宛用ヒタリ。尙ホ實驗ニ當リテ異菌抗原トシテ既ニ發賣サレタル「ヘテロゲン」及ビ「三共チフス内服ワクチン」ノ 3 者ノ比較ヲ行ヒ又對照トシテ非服用者中ノ一部ニ乳糖錠ヲ 1 錠 2.0g トシ毎回 2 錠宛ヲ用ヒ 3 日間 3 回服用セシメタリ。内服 Vaccine ハ何レモ 2 錠宛早朝空腹時ニ服用セシメシヲ以テ工場ニテハ午前 4 時前後町民ニテハ午前 5 時前後服用セシメ、内服 1 時間後ニ食事ヲ攝ラシメタリ。膽汁錠ハ何レモ Vaccine 内服 15 分前ニ用ヒタリ。便宜上使用ニ供シタル前記各内服 Vaccine 及ビ乳糖錠ヲ以下 A, B, C, D, E ト略記スル事トセリ。即チ

- A. 膽汁前處置及ビ鶏チフス菌錠
- B. 鶏チフス菌錠
- C. ヘテロゲン
- D. 三共チフス内服ワクチン
- E. 乳糖錠

第2項 實施區域

實施區域ハ未ダ本年内ニ豫防注射又ハ内服 Vaccine ヲ用ヒザル縣下主要工場 20 ヲ選ビタリ。該工場所在地ハ岡山、倉敷兩市ヲ初メ岡山縣下兒島、吉備、上房、小田、淺口、英田、眞庭、久米、上道等ノ岡山市ヲ中心トセル東西南北ニ亙ル數郡ニ

散在セリ。又比較的傳染病發生率高キ下津井、金浦ノ 2 箇町ヲ之ニ加ヘ、前記各内服 Vaccine 及ビ對照錠劑ヲ昭和 11 年 4 月 22 日ヨリ 6 月 6 日ニ至ル 46 日間ニ亙リ順次服用セシメタリ。而シテ從來ノ服用方法ニテハ完全ナル服用ヲ期シ得ザルノ憾ミアリシモ、鈴木教授ノ御指導ニ依リ余等ハ的確ニ其ノ目的ヲ達スルヲ得タリ。即チ工場ニテハ服用者ニ豫メ「カード」ヲ配付シ置キ、氏名、年齢、身體狀況等ヲ詳細ニ各自記入セシメ所定ノ時間ニ廊下ニ整列セシメ順次 Vaccine 配給所ヲ、通過セシメ「カード」ト交換ニ之ヲ與ヘ指導者目前ニテ全部ニ服用セシメタリ。「カード」ハ責任者捺印ノ上再ビ配付シ、3 回ノ捺印アルヲ以テ完全服用者トセリ。町民ニ於テモ所定ノ時間、所定ノ場所ニ集合セシメ同様ノ方法ヲ以テ服用セシメタリ。

第3章 服用者狀況

第1項 服用者總數

各工場ニ於テ施行セシ内服者ノ總數ハ第 1 表ノ如ク、7956 名ニシテ、其ノ大多數ハ女工ニシテ、内乳糖錠ヲ用ヒタルモノ 1244 名ヲ算セリ。町民ニ於テモ女子服用者多數ナリキ。

第 1 表 内服別男女總數

		A	B	C	D	E	計
工場	男	185	296	253	4	301	1039
	女	1694	1934	1200	1146	943	6917
町民	男	67	228	71	116	51	533
	女	67	327	170	146	53	763
計	男	252	524	324	120	352	1572
	女	1761	2261	1370	1292	996	7680

町民ニ於テ服用セシメシモノハ一部乳糖錠服用者ヲ含メ 1296 名ニシテ内服 Vaccine 別狀況ハ表

示セル如シ。結局服用者ハ斯クシテ總數 9252 名ヲ算シ、内約男子 1572 名、女子 7680 名ナリ。他出歸省等ノ爲中途内服ヲ中止セシ者ハ全部非服用者ト見做セリ。(又之等ノモノニ於テハ服用ニヨル副作用等ヲ認メザリキ)。

第2項 年齢別服用者調

上記各服用者ヲ年齢別ニ見ルナラバ第2表ノ如ク各豫防劑及ビ對照ノ何レモ、之ヲ服用セシ者ハ11—20 歳ニ最モ多數ニシテ 6051 名ヲ算シ、21—30 歳之ニ次ギ 1904 名ニ及ベリ。即チ 11 歳以上、30 歳以下ノ者ノ大多數ヲ占メタリ。

第2表 年齢別服用人員

		1—4	5—10	11—20	21—30	31—40	41—50	51以上	計
A	男女	2	14	33	91	69	21	22	252
	—	—	12	1307	356	46	16	24	1761
B	男女	3	34	122	124	109	66	66	524
	—	3	37	1579	387	95	58	102	2261
C	男女	—	18	150	96	23	18	19	324
	—	3	27	948	268	53	33	38	1370
D	男女	1	11	31	20	13	21	23	120
	—	—	11	937	256	31	16	41	1292
E	男女	—	7	160	126	19	22	18	352
	—	—	3	784	180	9	8	12	996
計		12	174	6051	1904	467	279	365	9252

第3項 服用當日身體狀況

服用當日ノ身體狀況ヲ調査セシニ内服者女工多カリシ爲メ第3表ノ如ク月經ヲ有スル者 366 名ニ及ンデアリ感冒、胃腸疾患等若干名ニシテ結局男

女總計 481 名 即チ服用者總數ノ 5.1% ニ相當セル異常者アリシモ、總テ輕度ニシテ内服ニ支障ヲ來セシガ如キ者ハ 1 名モ認メザリキ。

第3表 服用當日身體狀況

		月經	感冒	胃腸疾患	倦怠感	脚氣	痔疾	尋麻疹	腎臟炎	麻疹	黃疸	肋膜炎	妊娠	氣管炎	頭痛	腹膜炎	其ノ他	計
A	男女	—	1	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5
	—	87	2	2	—	2	2	1	—	—	1	1	—	—	—	—	4	102
B	男女	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	101	9	—	10	—	—	—	1	3	—	—	2	1	3	—	5	135
C	男女	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	72	5	2	6	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	4	92
D	男女	—	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	60	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	10
E	男女	—	3	9	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	2	16
	—	46	6	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	2	58
計	男女	—	14	13	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	2	31
	—	366	22	7	17	3	2	1	1	3	1	1	2	1	5	1	17	450

第4章 副作用ニ就テ

第1項 發現率及ビ症狀別

副作用ハ概ネ低率ナリシモ, 表示セルガ如ク第

1日ニ最モ多ク, 第2日, 3日ト漸減セリ。又對照

タル乳糖錠服用者ニ於テモ相當率ノ副反應ヲ示シ

其ノ副作用モ第2日, 第3日ト漸減セリ。

第4表 副作用發生率

	A				B				C				D				E			
	男	女	計	%	男	女	計	%	男	女	計	%	男	女	計	%	男	女	計	%
第1日ノミノ副作用	2	57	59	43.07	11	35	46	39.32	10	32	42	41.58	1	36	37	39.78	8	18	26	53.07
第2日ノミノ副作用	5	40	45	32.85	8	24	32	27.35	3	17	20	19.80	—	24	24	25.80	3	6	9	18.37
第3日ノミノ副作用	—	11	11	8.03	1	13	14	11.97	3	9	12	11.88	—	19	19	20.43	3	6	9	18.37
第1日2日副作用	2	7	9	6.57	3	12	15	12.82	4	8	12	11.88	—	3	3	3.24	1	2	3	6.12
第1日3日副作用	—	—	—	—	—	1	1	0.85	—	1	1	0.99	—	1	1	1.08	—	1	1	2.04
第2日3日副作用	1	4	5	3.65	—	4	4	3.42	2	5	7	6.93	—	6	6	6.45	—	—	—	—
第1日2日3日副作用	4	4	8	5.84	—	5	5	4.27	2	5	7	6.93	—	3	3	3.24	1	—	1	2.04
計	14	123	137	100.0	23	94	117	100.0	24	77	101	100.0	1	92	93	100.0	16	33	49	100.0

備考 %ハ副作用總數ニ對スル百分率ヲ示ス。

3日間連續異常ヲ呈セシヘ A 5.84%, B 4.27%, C 6.93%, D 3.24% ニシテ C 服用者ガ殆々高率ト云ヒ得ベク, 乳糖服用者ニ於テモ 2.04% ノ連續異常者ヲ見タリ。

而シテ主ナル症狀ハ第5表ノ如ク腹痛最モ多ク頭痛, 倦怠等之ニ次ギ, 下痢, 嘔吐, 軟便, 發熱, 發疹及ビ其ノ合併症等ヲ訴ヘタリ。

第5表 症狀別副作用

	A	B	C	D	E
腹痛	55.69	51.94	50.37	49.54	43.64
頭痛	15.57	19.38	28.15	28.44	10.91
倦怠	10.18	7.75	5.93	5.50	7.27
下痢	4.79	7.75	5.93	8.26	7.27
嘔吐	2.99	3.88	3.70	—	10.91
軟便	0.60	3.10	1.48	—	—
發熱	3.59	0.78	0.74	—	7.27
發疹	1.80	—	—	3.67	5.45

備考 副作用總延數對百分率

第2項 年齢の關係及ビ總體的反應率

各種症狀ノ年齢の關係ヲ調査セルニ, A 及ビ C 服用者ハ 11—20 歳ニ於テ夫々 6.94% 及ビ 7.10% ノ高率ヲ示シ, B 服用者ハ 21—30 歳ニ於テ 5.28% ヲ示セリ。尙ホ D 服用者ハ 21—30 歳ニ於テ 9.42% ト云フガ如キ高率ヲ示シ, E 服用者ニ於テモ 4.25% (21—30 歳) ノ副作用ヲ見タリ。而シテ A 及ビ B ニ於テハ高年ニ及ブニ從ヒテ反應症狀ノ減少セルガ如キ傾向ヲ示セリ(第6表)。

第6表 副作用ノ年齢的關係

	A	B	C	D	E
11—20	6.94	4.00	7.10	6.51	2.65
21—30	6.71	5.28	5.22	9.42	4.25
31—40	6.09	4.43	—	—	—
41—50	—	4.03	—	—	—
51以上	—	4.17	—	—	—

備考 服藥人員 100 人以上ノ内服人員對副作用%

副作用實數ニ依ル總體的反應率ヲ見ルニ、第7表ニ示セル如ク、A及ビD服用者即チ膽汁ヲ併用スルヴクテンノ服用者ニ於テ、何レモ6%以上ノ副作用率ヲ示シ他ノ内服Vaccineニ比シ稍々高率ナリ。本邦諸家ノ成績ト余等ノ成績トヲ比較スルニ、余等ノ實施セシ主體タル鶏チフス菌經口ヴクテンA、Bニ就テ見ルニ其ノ副作用率ハ諸家ノ他種經口ヴクテンニ於ケルモノト大差ナク、副作用ハ之ヲ顧慮スルニ足ラザルモノナルヲ知ル。

第7表 總體的副作用

	服用人員	副作用人員	%
A	2018	137	6.81
B	2785	117	4.20
C	1694	101	5.97
D	1412	93	6.59
E	1348	49	3.64
計	9252	497	5.37

第8表 諸家ノチフス副反應率

報告者	熊谷	井上	豊田、二木	井上
検査數	813	2758	3973	630
副作用率 (%)	5.2	1.56	1.72	13.7

備考 總テ Besredca ノ Bilivaccin ニ依ル。

第10表 最近4箇年間患者發生數

	昭和8年			昭和9年			昭和10年			昭和11年		
	患者	死者	%	患者	死者	%	患者	死者	%	患者	死者	%
腸チフス、 パラチフス	734	145	19.75	895	163	18.21	882	155	18.63	688	120	17.44
赤痢 (含疫痢)	666	272	40.84	829	270	32.57	611	229	37.48	660	243	36.82

備考 昭和11年患者ハ11月末現在ヲ掲グ。

即チ第8表ニ示セル如クチフスニ於テハAハ熊谷氏ノ成績ニ近クBハ熊谷氏ノ成績ヨリ低ク、豊田、二木兩氏ノ成績ヨリ高率ナルモ、井上氏ノ學生630名ニ應用セル成績ヨリ遙ニ低率ナリ。又「ヘテロゲン」ノ副作用率ハ熊谷氏ノ成績ト近似セリ。

余等ハ余等ノ使用セル經口ヴクテンノ内A、B、Cハ何レモ赤痢豫防ニモ影響アルモノト思惟シスルヲ以テ之等ニ就キ余等ノ知り得タル副作用率ヲ諸家ノ赤痢内服ヴクテン實施成績ニ於ケル副作用率ト比較シ見タルニ第9表ニ示ス如クBハ豊田、二木兩氏ノ成績ト能ク一致シA、Cハ稍々高率ナルモ渡邊、黒井兩氏ノ成績ヨリ遙ニ低率ニ立ツガ如キ事情ニアリキ。

第9表 諸家ノ赤痢副反應率

報告者	井口	豊田、二木	渡邊	黒井	目黒	菱川
検査數	11439	10100	912	5996	1866	8820
副作用率 (%)	1.31	4.22	8.6	12.91	0	4.53

第5章 患者發生狀況

A、Bハチフス菌、パラチフス菌A、Bノ外向ホ赤痢菌ニ對スル抗體產生ヲモ我教室ニ於テ本菌研究中實驗的ニ證明セルニ依リ患者發生狀況ノ調査ニ當リテ、腸チフス、パラチフスA、Bノ外、赤痢ニ關シテモ發生ノ有無ヲ併セテ調査セリ。

第1項 最近ニ於ケル患者發生數

先づ余等ハ岡山縣下ニ於ケル最近4箇年間ノ患者發生狀況ヲ調査スルニ第10表ニ示スガ如シ、其ノ死亡率ニ於テハ、チフス、バラチフス合セテ17.44%乃至19.75%ノ間ヲ上下シ、赤痢ノ如キハ32.57%乃至40.84%ト云フガ如キ相當ノ率ノ死亡者ヲ出セル現状ナリ。

而シテ余等ガ經口ブクテン服用ヲ實施セシメシ工場及ビ實施町ニ於ケル最近5箇年間ノ患者發生狀況ヲ調査スルニ第11表、第12表ニ示スガ如ク工場ニ於テハ昭和7年111名ト云フ、チフス及ビバラチフスノ大流行ヲ見タルモ大體例年チフス及ビバラチフス併セテ10數名ノ患者發生ヲ示シ、

第11表 最近5箇年間實施工場患者發生數

	チフス及ビ バラチフス		赤痢(含疫痢)	
	患者	死者	患者	死者
昭和7年	111	22	3	0
昭和8年	13	1	6	0
昭和9年	15	4	14	0
昭和10年	13	4	16	1
昭和11年	10	1	24	1

備考 昭和11年患者ハ11月末現在。

第12表 最近5箇年間實施町患者發生數

	チフス及ビ バラチフス		赤痢(含疫痢)	
	患者	死者	患者	死者
昭和7年	13	3	1	1
昭和8年	28	8	1	0
昭和9年	52	12	2	0
昭和10年	25	3	2	0
昭和11年	10	3	9	1

備考 昭和11年患者ハ11月末現在。

又實施セシ2箇町ヲ併セテ昭和9年52名ト云フチフス及ビバラチフス多數患者發生ヲ見タルモ余

等ガ經口ブクテン服用實施年ニ於テ、其ノ11月末調査セシニ(第12表最下欄)何レモチフス及ビバラチフス併セテ10名ト云フ最少ノ數值ヲ示セリ(余等ハ第11及ビ第12表ニ於テ、チフス及ビバラチフスヲ合算シテ表示セルモ、チフス發生數ハバラチフスニ比シ遙ニ多數ニ發生ス)赤痢ニ於テハ實施工場、町民共ニ逐年増加シ行クガ如キ傾向ニアリ。

第2項 實施後ノ患者發生狀況

余等ハ同年11月末患者發生狀況ヲ調査シタリ、工場服用人員中實施關係以外ノ疾患ニヨル死亡者及ビ他府縣轉出又ハ縣内異動等ノ結果服用人員總數中余等ガ本實施關係疾患發生ノ狀況ヲ調査シタルモノハ6294名ニシテ第13表ノ如クチフス及ビバラチフス患者ノ1名ノ發生モ無カリキ。

非服用者(實施セシ工場ニ勤務セシモノニテ服用セザリシ人員及ビ2箇町ニ於テハ服用セシメシモノ以外ノ全町民)ニ就テ見ルニ、實施工場關係6559名ニ於テ見ルニ10名ノチフス及ビバラチフス患者ノ發生ヲ見、内1名死亡セルアリ。

第13表 工場罹患率(チフス及ビバラチフス)

	總數	發病數	同率
服用者	6294	0	0
非服用者	6559	10	0.15

第14表 町民罹患率(チフス及ビバラチフス)

	總數	發病數	同率
服用者	1192	1	0.08
非服用者	12472	10	0.08

實施2箇町民ニ於テハ服用者1192名中B服用者ニチフス患者1名ノ發生ヲ見タリ、而シテ非服

用者タル町民 12472 名ニ於テ 10 名ノ患者ヲ出シ内 3 名ノ死亡者ヲ見タリ。即チ工場ニ於テハ服用者罹患率 0ニシテ非服用者罹患率 0.15% 町民ニ於テハ服用者及ビ非服用者罹患率同率ニシテ 0.08% ナリ。赤痢ニ於テハ工場服用者中 C 服用者ニ 2 名ノ患者ヲ見、非服用者中ヨリ 22 名ノ患者ヲ出シ、内 1 名ノ死亡ヲ見タリ。即チ服用者罹患率 0.03% ナルニ反シ非服用者罹患率 0.33% ニシテ約 10 倍ノ罹患狀況ヲ示セリ。町民服用者ニ於テハ B 服用者ニ 1 名ノ患者發生シ非服用者中ヨリ 9 名ノ患者ヲ出シ内 1 名ノ死亡ヲ見タリ。即チ服用者罹患率 0.08% ニシテ非服用者罹患率 0.07% ナリ。余等ハ以上ノ關係ヲ綜合シテ内服 Vaccine 別ニ述ブレバ A 及ビ D 服用者ニ於テハ、關係疾患ニ於テ 1 名ノ患者發生モナク、B 服用者ニ於テチフス及ビ赤痢各 1 名、C 服用者ニ於テ赤痢 2 名ノ發生ヲ見タリ。

第 3 項 諸家ノ成績トノ比較

服用後ノ罹患狀況ヲ諸家ノ文獻ニ徵スルニ、第 15 表ノ如ク何レモ優秀ナル豫防效果ヲ報告セリ。而シテ余等ノ供試セル各經口ワクチンニ就テ見ルニ鶏チフス菌ワクチンニ於テハ膿汁ヲ附加セザル B 服用者ニチフス及ビ赤痢各 1 名ノ發生ヲ見タルノミニシテ諸家ノ成績ト遜色ナキノミナラズ寧ロ良好ナル結果ヲ得タリ。而シテ膿汁加鶏チフス菌經口ワクチンニ於テハチフス、パラチフス及ビ赤痢ノ發生ヲ其ノ服用者ニ 1 名モ見ザリキ。

ヘテロゲン服用成績ニ就テハ諸家ノ報告何レモ簡ニ過ギルモ桑名、武野兩氏ノ 3680 名ニ實施應用シタル結果ハチフス 1 名ノ發生モ無ク神戸市ニテ應用シタル岩田氏ノ成績ニテハ服用者 35738 名中チフス罹患率 8 名ヲ出シ非服用者 18741 名中 35 名ノ罹患率ヲ有シ之ガ萬分比ハ 2.2ニ對シ 18.6 ナリシト報ジ大須賀氏ハ 61700 名ニ服用セシメタル結果ハ疫痢罹患率 $\frac{1}{100}$ ニ低下セリト報告セリ。

余等ト同様ニ各種製劑ワクチンヲ使用シタル杉本、松井兩氏ノ成績ニテハチフス發生萬分率ハ、ヘテロゲン服用者ニ於テ 7.82ニシテ三共チフス内服ワクチン服用者ハ 16.06 ナリシト報告セリ。然レドモ余等ノ工場及ビ町民ニ於ケル實施ニ於テハヘテロゲン服用者ニチフス及ビパラチフスノ患者ノ發生ヲ見ズ。赤痢ニ就テハ工場ニ 2 名ヲ服用者中ニ發生シタルヲ見、而モ工場内非服用者ニ於ケル赤痢發生數ノ $\frac{1}{10}$ 以下ナリ。

三共ワクチンニ於ケル余等ノ實驗ニ於テハ服用者ニ亦チフス患者ヲ見ザリキ。

第 15 表 諸家ノチフス豫防實施成績

報告者	人員	患者	發病率 (%)	
豊田、二木	服用者	3973	3	0.076
	非服用者	2092	12	0.574
熊谷	服用者	329	3	0.91
	非服用者	784	28	3.6
井上	服用者	2758	0	0
	非服用者	4000	1	0.025
岩田	服用者	35738	8	0.022
	非服用者	18741	35	0.186
Starzynski	服用者	43196	52	0.15
	非服用者	73494	993	1.33

備考 岩田氏ノ外ハ總テビリワクチン應用。

第 16 表 諸家ノ赤痢(疫痢)豫防實施成績

報告者	人員	患者	發病率 (%)	
井口	服用者	626167	5679	0.90
	非服用者	101183	1992	1.96
豊田、二木	服用者	10019	36	0.0359
	非服用者	1141	50	4.38
菱川	服用者	8820	0	0
	非服用者	?	1213	0.012
大須賀	服用者	61700	7	0.011
	非服用者	127000	82	0.065

備考 井口氏發病率ハ著者ニ依ル。

第4項 服用患者経過

非服用者患者ニ於テハ發病者中チフス4名, 赤痢2名ノ死亡ヲ見タルモ, 服用者患者ニテ發病シタル者ニアリテハ1名ノ死亡者モナク, 第17表ニ示セルガ如何レモ順當ナル経過ヲ示シタリ.

第17表 罹患者経過

内服薬	罹患別	性別	年齢	内服月日	發病月日	全治月日	経過日數
B	チフス	♂	38	11.6.4	8.25	10.10	45
B	赤痢	♂	47	11.6.4	8.13	9.5	23
C	赤痢	♂	22	11.5.26	8.7	8.29	23
C	赤痢	♂	16	11.5.18	8.6	10.12	68

而シテチフスニ於テ病症ハ45日ノ経過日數ヲ示シ, 赤痢ハ1名ヲ除キ, 23日ノ最短期間ニテ全治ヲ見タリ. 只16歳ノ某男工ハ68日間ノ全治日數ヲ要シタルモ同人ハ平素ノ栄養甚シク不良ナリシ爲メ斯ル長キ日數ヲ以テ全治セシモノト思惟セラル. 即チ以上ノ所見ヲ以テスレバ, 内服罹患者ノ發病経過ハ短ニシテ症状モ亦輕症ナリキ.

第6章 考 按

経口免疫ハ操作簡ニシテ皮下接種ニ依ルガ如キ不快ナル反應ヲ考慮スルノ要無ク而モ罹患率ノ低キ事, 経過及ビ豫後ノ良好ナル事等ハ諸家ノ齊シク認メタル所ニシテ余等ノ行ヒシ實施成績ニ依ルモ, 亦非免疫者ニ比シ罹患率低ク而モ経過, 豫後ハ良好ナリ. 而シテ余等ノ使用シタルワクチンノ内鶏チフス菌経口ワクチンヲ茲ニ按ズルニ其ノ異菌免疫ノ一機轉ニ依ル豫防効果ハ否定シ難キ所ナリ.

鶏チフス菌ニ胆汁前處置ヲ施シタルモノハ, 今回ニ實驗ニ於テ按ズルニ, 胆汁前處置ヲ行ハザルモノニ比シ, 甚ダ優良ナリ, 但シ

副作用ハ總體的%ニ於テ(第7表)稍々高率ナルモ之ハ胆汁0.4gト云フ多量ヲ含有セシメタル爲ト思惟セラル, 然レドモ對照ニ於テ尙ホ3.64%ノ副作用率アリ, 又余等ノ使用シタル諸経口ワクチンニ比シテ, 第5表ニ示セルガ如何該副作用ハ, 其ノ甲乙ヲ論ズルコト能ハズ. 該副作用ハ大局ヨリ見レバ何等ノ顧慮ノ要ナシト思惟スベキモノナルベシ.

チフス, バラチフスA, B及ビ赤痢ニ就テ経口ワクチン實施ニヨル豫防效果判定ニ關シテハチフスニ於テ熊谷氏ハ $\frac{1}{4}$, 豊田, 二木兩氏ハ $\frac{1}{7.5}$ ニ低下セリト論ジ, 井口氏ハ赤痢ニ於テ $\frac{1}{3}$ ニ低下セリト報告セルモ, 氏等ハ總テ數年ノ實施成績上ヨリノ結論ニシテ余等ノ成績ハ未ダ1回ノ成績ナルヲ以テ今後數年連續成績ヲ見ルニ非レバ, 直チニ罹患率低下ニ論及スルハ不當ト思惟ス. 然レドモ服用者中工場ニ於テハチフス罹患者1名モ無ク僅カ赤痢患者2名ヲ發生シタルノミニシテ而モ其ノ経過良好ニシテ死亡者皆無ナル點等ハ余等ノ實驗ニ於テ亦服用ハ罹患率ヲ低下セシムルノ消息ヲ充分ニ明示セルモノナラント思惟セラル.

町民ニ於テハチフス罹患者1名ニシテ非服用者ニ比シ同率ニシテ赤痢罹患者ハ非服用者ノ夫レニ比シ僅少ナガラ高率ヲ呈シタルハ結局服用者僅少ナルヲ以テ統計的觀察ハ當ラズト思惟セルモ, 其ノ経過ニ於テ將又死亡率ニ於テ良好ナル成績ヲ示セルヲ以テ今後ノ成績ニ多大ノ期待ヲ掛ケントス.

第7章 結 論

昭和11年4月ヨリ46日間ニ互リ實施セル余等ノ實施主體タル鶏チフス菌経口ワクチン

及ビ其ノ他ヘテロゲンナル異種菌經口免疫實施及ビ三共チフス内服ワクチンヲ以テスル實施成績ヲ結論スルコト次ノ如シ。

1. 服用者副作用ハ僅微ナルモ、鶏チフス菌内服者ニシテ、膽汁前處置ヲ施シタル場合副作用稍々高率ニシテ 6.81% 鶏チフス菌錠ノミノ服用者ニ於テハ 4.20%、ヘテロゲン服用者 5.97%、三共チフス内服ワクチン服用者 6.59%、尙ホ乳糖錠服用者ニ於テモ 3.64%ノ有反應者ヲ見タリ(第 6 章考按参照)。

2. 副作用症狀ノ主ナルハ腹痛、頭痛、下痢ニシテ發熱嘔吐ハ僅少ナリシ。

3. 服用者中工場罹患率ハ非服用者ニ比シ低率ニシテ、町民罹患率ハ赤痢ニ於テ稍々高率ナルモ、何レモ罹患者ノ經過良好ニシテ死亡者 1 名モナシ。余等ハ此點ニ就テ更ニ實施

ヲ重ネテ後日ニ其ノ結果ノ正鵠ヲ期セントス。

4. 余等ハ余等ノ供試セル鶏チフス菌ワクチンハ人體應用ニ成功セルモノト信ズ。而シテ膽汁前處置ハ非處置ニ優レルモノノ如シ。

5. 町民赤痢罹患率其ノ他赤痢ニ對スル實施成績ハ又後日ヲ期スルベキモノト思惟ス。

追記

服用者中縣外轉出者ハ其ノ後照會ノ結果全部健康ナリトノ回答ヲ得タリ。本稿ノ概要ハ昭和 11 年 2 月岡山醫學會ニテ發表シタリ。

(撰筆スルニ當リ終始御懇篤ナル御指導並ニ御校閱ノ勞ヲ賜リシ恩師鈴木教授ニ滿腔ノ謝意ヲ表ス。尙ホ種々御助言、御助力ヲ戴キン村上助教授及ビ岡山縣衛生課各位ニ深甚ノ謝意ヲ表ス。)

文 獻

- 1) *F. Chvostek*, Wien. klin. Wochrft., Nr. 14, 1908.
- 2) *P. Ehrlich*, Wien. klin. Wochrft., Nr. 14, 1908.
- 3) *E. Fränkel*, Die med. Welt., S. 939, 1927.
- 4) *A. Besredca*, Immunisation locale, 1925.
- 5) *Shiga*, Centralb. f. B., 1898.
- 6) *E. Fränkel*, Zeitschrift f. Imm., 1928.
- 7) *Zeitlin*, Centralb. f. B., 1905.
- 8) *Friedberger*, Centralb. f. B., 1911.
- 9) 井上, 北海道醫學會雜誌, 第 10 卷, 昭和 7 年.
- 10) 熊谷, 日本傳染病學會雜誌, 第 4 卷, 第 7 號, 昭和 5 年.
- 11) 藤並, 日本微生物學會雜誌, 第 23 卷, 第 9 號, 昭和 4 年.
- 12) 大久保, 慶應醫學, 第 4 卷, 第 8 號, 大正 13 年.
- 13) 豐田, 二木, 日本傳染病學會雜誌, 第 6 卷, 第 8 號, 昭和 7 年.
- 14) 菱川, 日本傳染病學會雜誌, 第 8 卷, 第 7 號, 昭和 9 年.
- 15) 落合, 野崎, 日本傳染病學會雜誌, 第 10 卷, 第 6, 7 號, 昭和 11 年.
- 16) 二宮, 愛知醫學會雜誌, 第 41 卷, 第 5 號.
- 17) 大久保, 日本微生物學會雜誌, 第 26 卷, 第 11 號, 昭和 7 年.
- 18) 伊庭, 日本微生物學會雜誌, 第 26 卷, 第 11 號, 昭和 7 年.
- 19) 鈴木, 杉尾, 臺灣醫學會雜誌, 第 31 卷, 第 5 號, 昭和 7 年.
- 20) 杉本, 松井, 函館市公報, 昭和 11 年.
- 21) 井口, 日本醫事週報, 昭和 7 年 7 月.
- 22) 藤並, 大澤, 日本微生物學會雜誌, 第 24 卷, 昭和 5 年.
- 23) 熊谷, 經口免疫.
- 24) 目黒, 東京醫事新誌, 2734—2735, 昭和 6 年.
- 25) 中富, 日本傳染病學會雜誌, 第 6 卷, 第 3 號.
- 26) 江瀨, 日本微生物學會雜誌, 第 25 卷, 第 2 號.
- 27) 鷲尾, 日本微生物學會雜誌, 第 25 卷, 第 9 號.
- 28) 目黒, 日新醫學, 第 20 卷, 第 1 號, 昭和 5 年.
- 29) 大坪, 日本微生物學會雜誌, 第 25 卷, 第 9 號.
- 30) 渡邊, 東京醫事新誌, 2748.
- 31) 桑名, 武野, 防疫時報, 昭和 12 年.
- 32) 岩田, 防疫時報, 昭和 11 年.
- 33) 大須賀, 防疫時報, 昭和 12 年.
- 34) 磯野, 防疫時報, 昭和 12 年.
- 35) 谷口, 防疫時報, 昭和 12 年.