

乾燥 B C G ワクチンの皮内接種について

予防衛生研究所結核部 (部長 柳 沢 謙)

橋 本 達 一 郎

(昭和 28 年 3 月 25 日受付)

凍結乾燥技術の進歩は第二次大戦後各国とも甚だ目醒しいものがあり、乾燥 B C G ワクチンもこれに伴つてその大量生産が可能となつた。

わが国においては1949年以来法律による B C G 接種に対して乾燥ワクチンを使用しているが、これは乾燥ワクチンが液体ワクチンに比して遙かに長期間の保存に耐え必要な力価を保持しようという利点に基づくものである。このように長期の保存に耐えるという性質は、製造後実際に使用する迄の間にワクチンの安全性や力価などについて充分の検討を加えるためには甚だ大切な点で、こうした検討を経て安全且つ力価の保証されたワクチンが供給されるということは一つの大きな進歩に違いない。ソ連における乾燥 B C G ワクチンの研究が早くも1944年に発表されたことはその広大な国土に B C G 接種を普及する上にそれが必要欠くべからざる条件を具えていることを示すものであり、又次でフランスにおいて同様な方式の下に乾燥ワクチンが生産されつつあるのは多くの海外諸国への B C G 接種に好適であると考えられた故である。

乾燥 B C G ワクチンはこのような利点を数々備えてはいるが、欠点もないわけではない。

例えば凍結乾燥という操作は激しい物理的作用を B C G 菌体に与えるために、凍結乾燥の条件如何により種々の割合において B C G の一部を死滅せしめらるのである¹⁾。その結果乾燥直前の液体ワクチンと乾燥後のワクチンとを比較すれば、後者は前者に比して力価において劣るといふ事実が認められるのである。このような欠点は、しかし乾燥ワクチンにとつて救うべからざる程度のもではなく、凍結乾燥諸条件の吟味改良と接種量に対する考慮を忘れないならば、液体ワクチンに比して些かも劣ることのない高力価のワクチンを使用しようであろうことは疑を容れない。欧米においては、ソ連やフランスを除けば専ら液体ワクチンを用いているが、乾燥ワクチンに対しても近來頗る関心を示しその研究を開始したことはその間の消息を物語るものといえよう。

従来 B C G ワクチンの接種量としては菌の湿重量(*mg*)による表現が広く用いられている。

しかし Dubos も指摘しているように²⁾ B C G の効果がその中に含まれる生菌数と直接関係する以上、接種された量を湿重量であらわすことは無意味でありこれが往々 B C G 接種成績に種々の変動を来さしめる大きな原

因となると考えることができよう。しかも乾燥ワクチンの場合には前述のように乾燥過程中に死滅する菌が一部存在するのであるからなお一層生菌単位数 (*viable unit*) を以て人体接種量を規定することが当然必要となるのである。そう考えることによつて始めて皮内接種後のツベルクリン反応の強度や推移の相違、さらに又局所変化の発現を理解することができるし又適当な接種量の選定や接種後の良好な成績を期待することが可能となると考える。

この意味において乾燥ワクチン皮内接種後のツベルクリン反応及び接種局所変化の経過と接種された生菌単位数との関係とを追求するために人体について詳細な接種実験を行つたのでその成績を次に報告しようと思う。

実験方法

実験 I 培養日数の異なる B C G 乾燥ワクチンを同一菌重量皮内注射した場合

Sauton 培地で培養された B C G は培養日数により、菌膜中の生菌単位数及び凍結乾燥に対する感受性を異にする。従つて乾燥 B C G ワクチンは培養日数が異ると単位重量中の生菌単位数が甚しく異なる。この事実は著者がすでに報告し¹⁾ 且つ一般に認められていることである。これを利用して培養日数を異にする乾燥ワクチンをつくり、同一菌重量皮内に注射し接種生菌単位数が変化するようにした。ワクチンの凍結乾燥法及び保存期間の差により A, B の実験に分ける。

A) 同一菌膜を分割移植した Sauton 培地継代第 II 代の 7 日, 10 日, 12 日及び 14 日培養の B C G 菌膜を採取して水晶球入りフラスコ廻転振盪法によりそれぞれ 10 *mg/cc* - 2% Lactose 菌液をつくり同一条件で凍結乾燥を行つた。その詳細はすでに発表し¹⁾ したが、Cold trap 及び P₂O₅ の trap を用い且つ拡散ポンプにより高真空 (1/10⁴ ~ 1/10⁵ *mmHg*) に到達し得るので乾燥時間を短縮した (6 時間)。

この乾燥ワクチンは乾燥後なるべく早く人体接種に用いた (最長保存期間: 5°C 以下 3 週間)。

B) Sauton 継代第 III 代の 7 日, 10 日及び 12 日培養菌膜より A と同一方法で菌液をつくり凍結乾燥した。乾燥方法は 5/100 *mmHg* 前後の低真空において、水蒸気の凝結 trap として CaSO₄ を用いる Frosdorf のいわゆる Cryochem process である。従つて A の場合より乾燥時間を長くし平均 16 時間であつた。この乾燥ワクチンは乾

接種後6カ月の間5°C以下の氷室に保存して人体接種に用いた。

人体接種はA, Bいずれの乾燥ワクチンも同一方法で行った。すなわち滅菌生理的食塩水で溶解稀釈し0.4mg/ccとし0.1ccを皮内注射した。対象は同一地域(土浦市)に属する小学校1~2年生の学童(年齢7~9才で男女ほぼ同数)である。BCG接種前に予め2,000倍ツベルクリンにより反応が陰性又は疑陽性であることを確かめ且つ過去においてBCG接種を受けたことのない者のみを対象にえらんだ。これらの対象の上膊外側皮内に0.1cc(BCG 0.04mg)を正確に注射し以後1年間にわたり、ツベルクリン反応及び接種局所反応を検査した。

ツベルクリン反応は1年間同一Lot(Lot 169, 予防会製)の2,000倍稀釈旧ツベルクリン液を用い常に同一力価のツベルクリンで検査するようにした。その方法は、0.1ccを皮内に注射し48時間後に発赤の大きさを測定し平均値が10mm以上を陽性とした上、硬結・二重発赤の有無も観察した。

接種局所の反応は規定が甚だ困難であるが外部からみただけに、発赤を伴った硬結・痲痘・潰瘍・癬痕及び無変

化に区分した。ここで同じ痲痘という表現でも観察時期が異るとその程度が異り、又5~6週で潰瘍と表現されているものは痲痘がはがれて欠損部が露呈しているもので反応の程度は本質的には痲痘と大差のないものであることを指摘しておきたい。

実験Ⅱ 同一乾燥ワクチンを接種量(菌重量及び生菌単位数)を変えて皮内注射した場合

この実験に用いた乾燥ワクチンは実験ⅠのAにおける7日培養乾燥ワクチンである。人体接種に際して生理的食塩水を用いて再浮遊し、1, 0.4, 0.2mg/ccの菌液をつくりそれぞれ0.1ccずつ皮内注射した。接種対象、ツベルクリン反応及び局所反応検査等実験Ⅰと同一であり、同時に行った。

以上の実験Ⅰ, Ⅱを通じ接種された生菌単位数の決定には小川培地定量培養法を用いた。すなわち用いたワクチンを10倍稀釈法により小川培地に定量培養し(各濃度につき5本), 37°C乃至38°Cで4週間培養後、発生した集落数の平均値より接種菌重量中の生菌単位数を算出した。

なおBCG接種後1年目のツベルクリン反応測定成績

第1表 実験Ⅰ(A) 培養日数の異なるBCG乾燥ワクチンを同一菌重量皮内接種した場合のツベルクリン反応と接種局所反応

乾燥 B C G	培養日数		7日培養				10日培養				12日培養				14日培養			
	温重量 (mg)	接種量 生菌単位数	0.04				0.04				0.04				0.04			
			1,592,000				600,000				56,000				27,200			
学 校 別	A				B				C				A					
接種後経過週	5	12	25	48	5	12	25	48	5	12	25	48	5	12	25	48		
被 検 人 数	88	81	83	81	109	57	116	101	85	85	86	73	76	68	71	64		
発赤平均値 mm	0~4	14	2	4	6	13	5	10	9	21	25	36	18	33	8	10	13	
	5~9	4	2	5	9	10	1	2	5	24	8	7	5	12	15	18	9	
	10~14	5	25	31	14	20	32	22	17	14	27	28	5	10	17	20	10	
	15~19	15	41	37	40	28	18	63	36	21	23	15	16	8	22	21	22	
	20~	50	11	6	12	38	1	19	34	5	2	0	29	13	6	2	10	
陽 性 者 数	70	77	74	66	86	51	104	87	40	52	43	50	31	45	43	42		
陽 性 率(%)	79.5	95.1	89.2	81.5	78.9	89.5	89.7	86.1	47.1	61.2	50.0	68.5	40.8	66.2	60.6	65.6		
硬 結 数	52	45	11	1	53	17	23	2	26	16	1	0	15	17	4	0		
硬結触知率(%)	59.1	55.6	13.3	1.2	48.6	29.8	19.8	2.0	30.6	18.8	1.2	0	19.7	25.0	5.6	0		
二重発赤者数	13	4	1	0	1	0	1	0	2	1	0	0	1	4	0	0		
接種局所反応(%)	被 検 数	87	81	83	81	109	57	116	101	83	85	86	73	60	68	71	64	
	硬 結 + 発 赤	36.8	0	0	0	32.1	0	0	0	74.7	0	0	0	71.7	0	0	0	
	痲 痘	47.1	34.6	3.6	0	46.8	8.8	2.6	0	21.3	8.2	0	0	25.0	11.8	0	0	
	潰 瘍	6.9	0	0	0	1.8	1.8	0.9	0	0	0	0	0	3.3	1.4	0	0	
	癬 痕	0	61.7	94.0	97.5	19.3	89.4	94.8	98.0	4.0	89.4	97.7	97.3	0	86.8	95.8	95.3	
無 変 化	9.2	3.7	2.4	2.5	0	0	1.7	2.0	0	2.4	2.3	2.7	0	0	4.2	4.7		

第2表 実験Ⅰ (B) 培養日数の異なるBCGワクチンを用いた場合のツベルクリン反応の消長

乾燥BCG	培養日数	7日培養				10日培養				12日培養			
	凍結乾燥率	36.6%				7.1%				4.8%			
	接種量	0.04				0.04				0.04			
	湿重 (mg)	246,400				131,200				29,600			
	生菌単位数												
学校別		D				E				F			
接種後経過週		6	14	27	54	6	14	27	54	6	14	27	54
被検人数		92	100	97	77	78	74	76	67	114	120	113	105
発赤平均値 mm	0~4	18	7	7	4	41	10	13	20	67	16	6	14
	5~9	1	5	6	4	5	10	5	2	21	24	20	32
	10~14	7	11	26	5	7	9	21	8	23	13	45	14
	15~19	24	35	49	16	17	24	31	17	2	39	36	22
	20~	42	42	9	48	8	21	6	20	1	28	6	23
陽性者数		73	88	84	69	32	54	58	45	26	80	87	59
陽性率(%)		79.3	88.0	86.6	89.6	41.0	73.0	76.3	67.1	22.8	66.7	77.0	56.2
硬結数		45	52	10	2	6	16	10	0	1	46	15	2
硬結触知率(%)		48.9	52.0	10.3	2.6	7.7	21.6	13.2	0	0.9	38.3	13.3	3.7
二重発赤者数		4	14	1	0	0	2	0	0	0	5	0	0

において、途中で一旦減弱した反応が硬結を伴って著しく強さを増してきたもの及び最強反応(二重発赤を伴った硬結)を1年後も示すものは凡て自然感染例として対象より除外した。

実験成績

実験ⅠのA, Bはそれぞれ第1表及び第2表に示す如くである。いずれの場合も皮内注射量は0.04mgであるが、接種後5~6週における陽性率はワクチンの培養日数が異なるに相応して大きく相違している。この場合培養日数の若い乾燥ワクチン程陽性率が高いが、培養の若いワクチンは表に示す如く接種量中の生菌単位の数が多い。第1表では7日培養乾燥ワクチンの1人分の接種生菌単位数は150万以上であるが12日培養以後の乾燥ワクチンでは5万以下に過ぎない。これは陽性率に反映して5週目において30%以上の開きが認められる。第2表では各ワクチンの生菌単位数は全般的にAよりも少ないが、第6週における陽性率の差はかえって顕著である。

陽性率について接種後1年間の経過を追求すると12~14週では5~6週より一般に陽性率が上昇しており、その上昇率は培養の古い従って接種生菌単位数の低いワクチン程大きい。しかし接種された生菌単位数の大きい程、1年間の各検査時期における陽性率は高く、それ故に接種集団に高い陽性率を持続させていることが認められる。

ツベルクリン反応の質的な強さを示す指標である硬結

触知率(硬結数の被検数に対する百分率)及び二重発赤者数をみるとこの両者は比例して消長している。第1表のA実験では7日~12日培養のワクチンはいずれも時の経過とともに硬結触知率は低下し二重発赤者数は減少している。他方14日培養ワクチン及び第2表のB実験に用いたすべてのワクチンでは硬結触知率、二重発赤者数は5~6週から12~14週へと上昇し以後下降しているが、この傾向は接種された生菌単位数の少ない程大きく、第2表の10日及び12日培養ワクチンでは極めて顕著に現れ、硬結触知

率が6週より14週に大きく上昇している。

接種局所反応は第1表に示されているが、この表で明瞭に認められる現象は痲癩・潰瘍形成が7日培養、10日培養-ワクチンでは12日培養、-14日培養-ワクチンより早期に強く現れ、率が高い。すなわち第5週では硬結+発赤の変化と痲癩・潰瘍形成率の比は両群で逆になっている。12週以後の痲癩残存率は7日培養ワクチン以外では急激に減少しており、治癒が速やかに進展したことを示している。12週以後に残存している痲癩は第5週のような早期に出現しているものとは異なり、殆んど炎症が消失し修復の充分進んでいる組織の上に附着しているものであった。従って第5週における痲癩がその下に滲出物、膿等を保ち潰瘍と本質的に大差ないと同様に12週以後の痲癩は癒癒治癒に近いものであるといえよう。

実験Ⅱの成績は第3表である。この場合は接種菌重量と生菌単位数は正比例して変化している。第5週におけるツベルクリン反応陽性率は接種量に相応した高低を示している点実験Ⅰの場合と同様であるが、0.1mg(約400万生菌単位)を接種した群は5週目の陽性率が最高で以後次第に減弱している。第1表の7日培養ワクチン接種群に当る0.04mg接種群及び0.02mg接種群では5週より12週へと陽性率が上昇し以後1年後迄次第に減弱している。硬結触知率はいずれの場合も25週以後は急激に低下して発赤による陽性率との開きが甚しくなり1年後では殆んど硬結を示すものがなく、その場合

第3表 実験Ⅱ 同一乾燥ワクチンを菌重量を異にして皮内接種した場合のツベルクリン反応及び接種局所反応

接種量	菌重量	0.1				0.04				0.02			
	(mg)	3,980,000				1,592,000				796,000			
生菌単位数													
学校別		D				A				F			
接種後経過週		5	12	25	48	5	12	25	48	5	12	25	48
被検人数		106	97	103	82	88	81	83	81	116	109	109	96
発赤平均値mm	0~4	1	3	13	0	14	2	4	6	17	5	11	13
	5~9	1	3	4	0	4	2	5	9	17	10	13	12
	10~14	8	43	40	2	5	25	31	14	37	52	35	28
	15~19	24	40	41	19	15	41	37	40	33	34	42	30
	20~	72	8	5	61	50	11	6	12	12	8	8	13
陽性者数		104	91	86	82	70	77	74	66	82	94	85	71
陽性率(%)		98.1	93.8	83.5	100.0	79.5	95.1	89.2	81.5	70.7	86.2	80.5	74.0
硬結数		96	31	9	1	52	45	11	1	23	39	35	3
硬結触知率(%)		90.6	32.0	8.7	1.2	59.1	55.6	13.3	1.2	19.8	35.8	32.1	3.1
二重発赤者数		7	1	1	0	13	4	1	0	3	1	4	0
接種局所反応(%)	被検数	102	97	103	82	87	81	83	81	110	108	109	96
	硬結+発赤	19.6	0	0	0	36.8	0	0	0	64.5	0	0	0
	痲癩	62.7	36.1	2.9	0	47.1	34.6	3.6	0	34.5	38.9	2.8	0
	潰瘍	15.7	1.0	0	0	6.9	0	0	0	1.0	0.9	0	0
	癬痕	2.0	62.9	97.1	100.0	0	61.7	94.0	97.5	0	55.6	92.6	94.8
無変化		0	0	0	0	9.2	3.7	2.4	2.5	0	4.6	4.6	5.2

の発赤が如何に弱いものであるかを明瞭に示している。しかし硬結触知率の消長は3群いずれも特徴をもち、0.1mg接種群は第5週が最高で以後急激に減少してゆき、0.04mg接種群はこれと一致した消長を示しているが5週から12週に到る低下はさほど急激でない。

これらに対し0.02mg接種群は5週目の硬結触知率は低いが12週へとほぼ2倍に増大し以後次第に減弱している。しかし12週から25週への減弱は0.04mg接種群よりさらに緩徐であり僅か3%程度にすぎない。

局所反応の第5週の観察では接種量の差が陽性率・硬結触知率の消長と関連して実験Ⅰの場合よりも鮮かな対比を示し、接種された生菌単位数の差が局所反応の進展を如何に強く特徴づけるかがうかがえる。しかもこの場合第12週における痲癩残存率、逆にみれば癬痕治癒率が3群ともほぼ同じである事実は興味ぶかい示唆を与えるものである。

考 察

人体にBCGが接種された後に生ずる免疫及びアレルギーは体内に接種されたBCGの分裂増殖に左右される。さらにこの増殖は若干の条件によつて規定されている。すなわち、接種されたBCG生菌の数、BCGの生理的状態、菌力(virulence)及び接種を受ける個体の感

受性等が主なる因子と考えられる。さらに生じた免疫をツベルクリン・アレルギーを尺度として測定しようとする場合にはツベルクリン反応の検査方法自体がBCGの効力の判定を左右する大きな因子となるであろう。BCG接種後のツベルクリン・アレルギーの持続について多くの研究者の成績が一致しない理由の一はツベルクリン反応検査方法の差に存すると思われる。

実験Ⅰ、Ⅱを通じてBCGの効果及び局所反応に最も大きい役割を演じているのは、接種されたBCGの生菌単位数であることは明らかである。実験Ⅰに用いたワクチンは同一菌株から出発している

が培養日数を異にするために各々それ等のBCG生菌の生理的状態が異なるものと思われる。従つてこれらのワクチンによつて惹起された反応を観察する場合に、接種量中の生菌単位数の差についてのみならず、各ワクチンのBCGが生理学的に同一でないことをも考慮せねばならない。実験Ⅰの成績からツベルクリン反応は接種された生菌単位数が多い程、高い陽性率を示す時期が早くなり陽性率自体もより高く強い反応を呈することが認められる。この傾向はすでに張³⁾によつて液体BCGワクチンの皮内接種について報告されており、乾燥ワクチンでも同じ原則が支配していることを示すものである。なお上述の傾向によりワクチンの生菌単位数がツベルクリン反応陽性率に最も鋭敏に反映するのは接種後5~6週の時期であることがわかる。

従来、液体BCGワクチンの皮内接種に際しては接種量を菌重量であらわすことが慣用され、接種量の調節は菌重量の増減で行われていた。しかし接種量中の生菌単位数が必ずしも菌重量と比例しない乾燥ワクチンでは接種量を菌重量であらわすことは液体ワクチンの場合よりさらに無意味である。生菌単位数が菌重量と独立に変化する場合、惹起されるツベルクリン反応は如何に接種される菌重量と無関係であるかを実験Ⅰは明瞭に示してい

る。すなわち乾燥BCGの効力は接種される生菌単位数によつてのみ正確に表現され得るし、乾燥ワクチンの保存が長期間できることはこの表現を可能にしたといえるだろう。

接種局所反応は細沼の実験⁹⁾が示す如く、局所において増殖した菌に、生起しつつあるアレルギーが関与して生ずるもので一種の Koch 現象と考えられる。従つて生菌が多く接種されて局所における菌の増殖が多く、これに伴いアレルギーが速やかに進展する程接種局所反応の進展も速やかであろう。Ustvedt もこれを指摘している¹¹⁾。実験Ⅰの第5~6週の接種局所反応の所見がワクチンの生菌単位数で異なるのは各々進展を異にする局所反応の断面をみているからである。しかし又同時に免疫の発生は生体内のBCG生菌の数を減少せしめる方向に働き、これに相応してアレルギーの減弱が起る。従つて局所反応の進展は菌の増殖・アレルギー・免疫の動的な相関によつて支配されるともいえよう。

染谷等^{6)~8)}は液体BCGワクチンを用いて接種菌重量を段階的に変えて皮内接種を行い接種量の多い程ツベルクリン反応は早期に高く出現することを観察している。この実験は著者の第Ⅱ実験に相当するもので、BCGの生理的状態は同一であるが接種生菌単位数が各群毎に相違する外に、同時に接種される死菌の量が異なる。実験Ⅰの場合には死菌量は生菌単位数と反比例しワクチンの力価の差を少なくする方向に働いたのに対し、この場合は死菌量が生菌量と比例しておりツベルクリン反応及び局所反応の差を大きくする方向に働いていることに注意せねばならない。死菌量の影響は次の例でよく認められる。第1表の10日培養ワクチン 0.04mg 接種群は第3表の7日培養ワクチン 0.02mg 接種群よりやや少ない生菌単位を接種されているがツベルクリン反応及び局所反応は逆に明らかに強く、これは接種された死菌量が極めて多いことによるものと考えられる。いずれにせよ実験Ⅱの成績は前述の如く接種量が多い程早期にツベルクリン反応が強く高く陽転することを示し、ここにおいてもまた液体ワクチンの示す経過と異なるところはない。

このように人体に発現するツベルクリン反応及び局所反応の経過は液体BCGワクチンでも乾燥BCGワクチンでも異なるところはない。又舌問⁹⁾、林¹⁰⁾、著者¹¹⁾等がすでに報告したように乾燥ワクチンは天竺ネズミにおいて十分な結核防禦能を示し液体ワクチンと質的に異なるところはない。従つて乾燥BCGワクチンの接種では主として接種量中の生菌単位数が問題であり製造方法の検討によつて一定菌重量中の生菌単位数をできるだけ高めるよう努力せねばならない。満足すべき陽性率を期待するには具体的にはどれ程の生菌単位数を必要とするかという点については著者がすでに発表し検討した¹²⁾。将来、製造方面の進歩により生菌単位数の安定した、しかも

従来の液体ワクチンよりは効力の強い乾燥ワクチンが普及することは可能であろう。しかし乾燥による死滅が全くなくなる限り生菌単位数の差だけ、その場合の乾燥前の液体ワクチンより力価が低いことはまぬがれない¹³⁾。それ故に生残率に応じて死菌量の影響を考慮しつつ接種量を増加する手段も考えられるであろう。

結 論

1) 乾燥BCGワクチン接種において皮内に注射された生菌単位数の数が主としてその後発現するツベルクリン反応の陽性率の高さ・出現速度・持続等を規定する。一般に多くの生菌単位が接種される程、早期に高い陽性率を示しその持続が長い。

2) 乾燥BCGワクチンの接種量は菌重量でなく、生菌単位数で表現しこれによつて調節すべきである。その際死菌量の影響を考慮せねばならない。

3) 乾燥ワクチン接種後のツベルクリン反応推移曲線は一般の液体ワクチンと相違ない。乾燥前の液体ワクチンとの差異は生菌単位数の差による量的なものである。

4) 接種局所におけるBCGの増殖・アレルギー・免疫の動的な相関によつて決定される局所反応は当然、接種された生菌単位数の数により最も大きい影響を受けこれによつてその消長が規定される。

終りに臨み柳沢部長、室橋博士の御指導と御校閲を感謝するとともに研究室諸氏の御協力を感謝する。

なおこの研究の一部は文部省科学研究費、日本BCG研究協議会研究費及び朝日科学奨励金によるものであつてここに謝意を表する。

文 献

- 1) 橋本達一郎：BCGの凍結乾燥に対する抵抗力と growth cycle との関連について、日本細菌学雑誌 7(1)：43—47, 1952.
- 2) Dubos, R. J.: Immunological aspects of BCG vaccination. Am. Rev. Tuberc. 60(5)：670—674, 1949.
- 3) 張 仲鏞：BCGワクチン接種方法、とくに接種菌量および生菌量について、結核予防会研究業績 1(1)：89—95, 1951.
- 4) 細沼榮一：結核の免疫機序に関する実験的研究、結核, 22(7—8)：1—12, 1947.
- 5) Ustvedt, H. J.: Local Reaction in BCG Vaccination, Bull. World Hlth Org. 2(3)：441—468, 1950.
- 6) 染谷四郎：BCG接種方法に関する研究(接種量の問題)第1報, 公衆衛生学雑誌, 1(6)：427—432, 1947.
- 7) 染谷四郎外：BCG接種方法に関する研究(接種量の問題)第2報, 公衆衛生学雑誌, 2(1)：8—18, 1947.

- 8) 染谷四郎・川村 達：BCG接種量について，日本臨床結核，7(9)：372—378，1948。
- 9) 舌間慶太郎：冷凍乾燥法による菌株保存，日本微生物学病理学雑誌，37(7)：475—508，1943。
- 10) 林 武夫：BCG乾燥ワクチンに関する研究（第二編，免疫試験）日本医学，3370：367—373，1944。
- 11) 橋本達一郎，高橋 宏：BCG乾燥ワクチンの製造条件に関する研究，第3報，乾燥BCGワクチンの生菌量と力価との関係について（動物実験）医学と生物学，21(3)：145—149，1951。
- 12) 橋本達一郎：皮内に接種された乾燥BCGの生菌単位と接種後ツベルクリン反応陽性率の推移との関係について，医学と生物学，25(5)：232—235，1952。
- 13) Birkhaug, K.: Antigenic activity of dry glucose BCG vaccine Am. Jour. Pub. Health 40(5): 545—554, 1950.

関東通信 佐々貫之 東大教授 詫摩武人 東京警察 塩沢総一
 病院長 坂本秀夫 東大教授 美甘義夫 順天堂 福田 保 共
 東大助教授 順天堂 佐藤 要 東京都 長岐佐武郎 東大助教授 江藤秀雄 著
 医大教授 在原病院長 国立東京第一 小山善之 東大講師 村上元孝
 国立東京療養 宮本 忍 病院内科医長

新刊 新らしい治療 第3集

A5判 540頁
 定価 680円
 実費

新しい治療第2集刊行後約半歳，その間各方面から続刊のおすそめを享けて，ここに第3集の様も目睫に逼つたのは洵に光榮とするところである。

本書は前2集と同じく，刻々に，激しく進歩する治療界において，しかも今まで実施してきた治療法の中には根本的に改革せねばならぬもの多々あるに鑑み，従来の治療法の中真に優れたものを考慮しつつ，新しく開拓された今日の治療法，特に臨床医家に重要なものを可及的速かに紹介することを目的に編述したものである。各人はこれを自家薬籠中に収めることにより，治療成果を飛躍的に向上することができると信ずる。

本書内容

- | | |
|--------------------------------|-------------------------|
| 第1章 (佐々) アイロタイシンの臨床的応用 | 第11章 (坂本) 細菌性発熱物質と臨床的応用 |
| 第2章 (美甘) 血漿療法 | 第12章 (坂本) 脳下垂体埋没療法について |
| 第3章 (美甘) ビミタンの進歩と臨床応用 | 第13章 (長岐) 細菌性赤痢の最新治療 |
| 第4章 (美甘) ストレプトキナーゼ，
" ドルナーゼ | 第14章 (長岐) アメーバ赤痢の化学療法 |
| 第5章 (美甘) アセチルコリン | 第15章 (宮本) 肺切除術の適応と手技 |
| 第6章 (福田) 輸血 | 第16章 (塩沢) ネフローゼの治療 |
| 第7章 (佐藤) ルチン療法 | 第17章 (塩沢) 狭心症の新治療 |
| 第8章 (村上) 強心剤と利尿剤 | 第18章 (村上) 心筋梗塞の治療 |
| 第9章 (坂本) 頭痛の新しい知識と治療法 | 第19章 (小山) 悪性腫脹の化学療法 |
| 第10章 (詫摩) ACTH と Cortisone 療法 | 第20章 (坂本) カリウム欠乏症とその治療 |
| | 第21章 (江藤) 電子顕微鏡 |

佐々貫之 詫摩武人 塩沢総一 坂本秀夫 共著

改訂第3版 新らしい治療 第1集 A5判350頁 定価450円 実費

佐々貫之 詫摩武人 塩沢総一 坂本秀夫 美甘義夫 共著
 長岐佐武郎 島本多喜雄 中島喜久 佐々学

増補第2版 新らしい治療 第2集 A5判450頁 定価550円 実費

東京都中央区(京橋局区内)銀座西7の1

発行所 株式会社 東西医学社 電話 銀座 (57) 2126 ~ 2129 番
 振替口座 東京 2818番