

破傷風の實驗治療学的研究

第 4 報

破傷風菌感染に對する諸抗生物質の治効力比較

金沢大学医学部日置内科教室(主任 日置教授)

藤 井 美 樹

Haruki Fujii

(昭和27年6月30日受附)

内 容 目 次

緒 言	實驗材料及實驗方法
実 験	實驗成績
I. 試験管内発育阻止試験	考 按
實驗材料及び實驗方法	結 論
實驗成績	
II. 動物試験	文 献

緒 言

Taylor (1951)¹⁾によると、今日細菌で起る疾患で予後の最も悪いのは最初に治療血清が発見された破傷風である。他の細菌による疾病は最近の目覚ましい化学療法並に抗生物質療法の進歩によつて治療成績に劃期的な進歩を見たにも拘わらず、本症の死亡率は依然として高いとのことであり、又我が国厚生省の渡辺氏²⁾の統計によると、戦後我が国に於ける本症の死亡率はむしろ増加の傾向にあるとのことである。

破傷風に對する化学療法剤及び抗生物質剤として云々されるもののうち、從來望みを囑せられていたものに「マルフェニール」と「ペニシリン」とがあるが、その治療効果については否定的ではないが甚だ限定せられたものであつたことは吾人の深く遺憾とする所である。

しかるに我が教室西川³⁾は「ウスン酸が「マウス」を用いての芽胞感染試験に於て實驗治療学的に顯著なる効果のあることを創めて見出

し、更に之を「ペニシリン」と併用して從來報告せられたる如何なる成績よりも優れた効果を挙げ得ることを報じた。而して最近偶々破傷風の一症例に接し、その成績を実地に検討し、本例は血清、「ペニシリン」、「マイアネシン」共にその奏効容易ならざりしに拘わらず、主として「ウスン酸」單獨にて急速な疾患の寛解、延いてはその全治を來さしめ得たことは甚だ意を強くする処である。

処が所謂抗生物質研究のその後の進展は独り「ペニシリン」に止まらず、「ストレプトマイシン」、「テラマイシン」、「クロロマイセチン等の出現を見るに至り、諸疾患に對する之等物質の効果は愈々その範囲を増大し、研究を忽せにす可らざるものがあるので、本研究に於ても著者は先に吾々の經驗した「ペニシリン」以外の主として抗生物質につき、その實驗的破傷風菌感染に對する治効力を更に検討、特に前記「ウスン

ン治療の夫とを比較して些か知見を得たので、

今その成績を報告する。

実 験

I 試験管内発育阻止試験

実験材料及び実験方法

1. 菌 種

本学細菌学教室保存の感傷風菌 U.S.A. 株。

2. 菌浮游液の調製

肝片加肝臓ブイオン」(pH. 7.4) に 37°C に於て 72 時間培養のものを更に 5~7 日室温に放置した。菌の移植に当つてはその都度培養管を振盪し、肝片直上部の菌エムルジョン」の 1 白金耳宛を使用した。

3. 発育阻止試験用培養基

先ず予め架列せる試験管内に基礎培地として肝片加肝臓ブイオン培地を次の如く収めた。

即ち、直径 1.5cm、長さ 15cm の小試験管を一列用意し、夫々の中へ穀子形小肝片 2 個 (同大、2 個の重さ計 0.5~0.7g) を入れ、更に肝臓ブイオン」(pH 7.4) を 2c.c. 宛分注し、100°C 30分 3 回間歇滅菌を行つた。

備考：「ブイオン作製には牛肉、照内氏ペプトン」を、肝臓は牛の夫を使用した。

4. 供試薬物

- 1) Aureomycin (Lederle, crystalline hydrochloride)
- 2) Terramycin (Pfizer, crystalline hydrochloride)
- 3) Chloromycetin (Parke Davis)
- 4) Streptomycin (Merck, Calcium chloride complex)
- 5) Guanofuracine (富山化学, 5-Nitro-2-furfurylidene aminoguanidine hydrochloride)
- 6) Usnic acid (カリウム塩)

5. 薬剤の調製

各種薬物中水に可溶性の Streptomycin, Guanofuracine は 100 倍稀釈水溶液を作製し、之を原液とした。

Aureomycin は $\frac{n}{100}$ -HCl で溶解(更に安定を期する

爲)、之を滅菌蒸溜水にて 1 万倍稀釈液を作製し、之を原液とした。

Terramycin は $\frac{n}{100}$ -HCl で溶解(更に安定を期する爲)、之を滅菌蒸溜水にて 1 万倍稀釈液を作製し、之を原液とした。

Chloromycetin は「プロピレングリコール」にて溶解、之を滅菌蒸溜水にて 1 万倍稀釈液を作製し、之を原液とした。

Usnic acid (は当量の苛性カリ)を加えて、之を溶解し、更に適当に滅菌蒸溜水を加えて、原物質の 100 倍稀釈液を作り、之を「ゼイツ濾過器にて濾過して使用した。

6. 試験方法

各薬物の上記原液 1c.c. に 4c.c. の肝臓ブイオン」を注加し、よく混和し、その 2c.c. を前記肝片加肝臓ブイオン」を収めた試験管列の第 1 管に注加した後、その 2c.c. を第 2 管に移し、以下順次に各管に 2c.c. 宛送り、倍々稀釈培地を作製した。斯くて各管に前述の菌浮游液 1 白金耳宛を入れ、綿栓を施した後、全管をよく振盪して 37°C の孵卵器内に納めた。対照としては夫々 2c.c. の培地そのもの、2c.c. の培地に 1 白金耳の菌浮游液を入れたものを 1 本宛置いた。

7. 判定

発育阻止作用は培養 72 時間後菌の発育による瓦斯産生或は瓦斯産生と同時に潤濁の有無を見て判定す。而して抗菌価を瓦斯産存或は瓦斯産生及び潤濁を認めた最後の試験管に隣接した之等の現象のない試験管の稀釈倍数を以て表した。尚、殺菌作用を見る爲に、72 時間後に於て発育阻止を示した培養基より更に 1 白金耳宛を新たなる肝々ブイオン」に移し、37°C の孵卵器内に収め、72 時間後に於ける菌発育の有無を検した。

実 験 成 績 (第 1 表)

結果に於て最も強力なる発育阻止力及び殺菌力を示したものは、Aureomycin (1:2,560,000) であり、之にやゝ劣るものは Terramycin (1:

1,280,000) であり、次に Chloromycetin (1:640,000), Guanofuracine (1:64,000) の順序で、Streptomycin (1:1,000) は Usnic acid (1:

2,000) より劣る成績を示した。

第 1 表

物 質	発育阻止力	殺 菌 力
Aureomycin	2,560,000×	2,560,000×
Terramycin	1,280,000×	1,280,000×
Chloromycetin	640,000×	640,000×
Streptomycin	1,000×	1,000×
Guanofuracine	64,000×	64,000×
Usnic acid	2,000×	2,000×

「ペニシリン」以外の各種抗生物質の破傷風菌に対する抗菌スペクトル」の報告は本邦に於ては未だなく、但しアメリカに於て Long et al (1950) の報告があるのみで今著者の得た成績と Long et al の夫れとを比較して見るに次の如くである。

即ち、

1) Aureomycin に就ては Long et al の成績は 1,000 万倍で、著者の成績 256 万倍より勝る。

2) Terramycin に就ては Long et al の成績は 200 万倍で、著者の成績 128 万倍に略々匹敵する。

3) Chloromycetin に就ては Long et al の成績は 10 万倍で、著者の成績 46 万倍より劣る。

4) Streptomycin に就ては Long et al の成績と同様著者の成績も 1,000 倍であつた。

II. 動物実験

実験材料並に実験方法

1. 実験動物

14~18g の健康マウスを使用した。

2. 菌 種

本学細菌学教室保存の破傷風菌 U.S.A. 株。

3. 芽胞液作製方法

破傷風菌は肝臓「ブイヨン」に培養し、1ヶ月以上(最大限3ヶ月迄のもの)を経た兩夜(その一部を普通「ブイヨン」に好気性に培養して好気性雑菌の混入せざることを確めた。)を75~80°Cの重疊煎中に於て1時間加熱して固有の毒素を破壊し、且つ菌体を滅殺し、茲に芽胞懸濁液を作製す。

4. 接種用木片の調製

芽胞と共に接種する異物として木片を用いた。即

ち、木片の材料としては少しく硬目の「マツチ軸」を使用し、1mm角、長さ3mmの長方形小木片とした。

5. 芽胞附着木片の作製

上記木片を滅菌シャーレ」に入れ、乾熱滅菌器中(150°C)にて2時間滅菌し、木片を軽度に褐色を帯びる程度に至らしめた。次いで該シャーレ」中に芽胞液を無菌的に注ぎ込み、木片をして芽胞液に浸し、然る後之等木片を1個宛別の滅菌シャーレ」中に取り出し、硫酸乾燥器中に入れ、低圧の下に冷暗所に置き、乾燥せしめた。

6. 木片の接種

接種に際しては先ず「マウス」の右腰背部を中心として右臀部、右肩胛部附近迄小鋭を以て皮膚を傷つけざる様にしつゝ出来る限り短く毛を剪除する。次いで皮膚を「アルコール」にて軽く拭拭し、「マウス」の尾根部に近き臀部に小切開を加え、この創口より耳鼻科用鑷子を皮下に挿入し、之を囊状に広げ、前記芽胞液附着木片を創口より右腰背部皮下に挿入する。而して創口は「コロヂウム」を以て閉鎖せしめた。

7. 使用薬物

Aureomycin : $\frac{n}{100}$ HCl で溶解、使用した。

Terramycin : $\frac{n}{100}$ HCl で溶解、使用した。

Chloromycetin : 「プロピレングリコール」にて溶解使用した。

Streptomycin : 滅菌蒸留水で溶解、使用した。

Guanofuracine : 滅菌蒸留水で溶解、使用した。

Usnic acid : K塩の0.2%水溶液を更に適当に希釈して使用した。

8. 実験及び観察方法

各群5頭の「マウス」の右腰背部皮下に上記の方法により芽胞附着木片接種を行い、而して1時間後(一部の群では夫々48時間後或は72時間後)に該木片周囲皮下に供試薬物溶液注射を開始した。又別に対照群5頭には芽胞附着木片を接種したるのみに終らしめた。毎回の実験に先立ち必ず3頭以上の「マウス」を使用し、上記芽胞附着木片を接種し、第4日目に、或はおそくとも第5~7日目迄に確実に「マウス」を斃死せしめ得るかを確め、不確実なるものは実験に供しなかつた。観察期間は原則として1ヶ月以上と決めた。但し芽胞の動物体内に於ける消長を知らんが爲に観察期間を特に延長せしめた場合もあつた。発病の程度を明記するには教室西川の方法に従い、(±), (+), (++) , (+++)

の記号を使用した。夫々の意味は次の如くである。

(土)……尾根部が僅かに右方に偏倚し、従つて歩行に際し、尾部が体正中線よりも右方に転倚し、接種部附近の皮膚に皺縮による2~3条の皺襞形成を認め、尾を把握して持ち挙げると軀幹を右方に屈曲するが如き動きをするもの。

(十)……上記症状が更に進み右下肢に強直性痙攣を來たし、従つて少しく跛行し、両耳翼を少しく後方に反転し、僅かに過敏状態となり、尾は益々右方に転倚す。

(卅)……上記の程度が更に強くなり、右下肢は臍部を下にして強直性に伸展し、地に着け得ず、軀幹は僅かに右方に屈曲している。更に両耳翼を後方に反転し、全身の毛を逆立て過敏状態となつて居り、尾を把握して持ち上げると全身は痙攣を發し、軀幹を右方に屈曲する運動をなす。

(卅)……症状が更に進み、右下肢は臍部を上方向けて強く強直性伸展を來たし、体を僅かに弓状に反らし、極めて過敏となる。而してこの上病勢が更に進めば完全に両下肢共伸展を來たし、少しの刺激によつても全身強直性に痙攣、後弓反張を來たす、之は死の直前の症状であつて絶対に死より免れない。

9. 効果の判定

上記の如き破傷風の症状を何等起さずに長期間生存した場合に之を供試薬物の卓効あるものと認めた。而して何れの場合に於ても一定期間後には必ず接種木片を取り出し、肝マブイオン」中に48~72時間培養し、「グラム染色を行い、端在性芽胞を有する桿菌の有無を檢した。死亡せるものに於ては勿論木片培養成績はすべて陽性であつた。中には一度症状を起しながら再び自然治癒を來せるものもあつた。

実験成績

1. Aureomycin に関する成績 (第2表, 第3表, 第4表, 第5表)

Aureomycin は1日量夫々0.6mg, 0.3mgを6日間と0.3mg, 0.2mg, 0.1mgを3日間連続注射した。而して第一回注射開始は何れも芽胞接種1時間後に於て実施した。尙別に一部の群

では芽胞接種48時及び72時間後に於て第一回注射開始の実験をも試みて見た。

1日量0.6mg 6日間連続注射の群では5頭中全頭生存した。そこで1日量を半減して0.3mgとして、6日間連続注射を行つたところ5頭中全頭生存した。次いで注射の日数を半減し

第 2 表

薬品名 1日量	Aureomycin					Terramycin					対 照				
	0.6mg					0.6mg									
項目															
マウス番号	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81
体重(接種日)	15	14	18	16	17	18	16	17	18	15	17	17	15	16	18
注射日数	6					6									
破傷風発病の有無	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(卅)	(卅)	(卅)	(卅)	(卅)
発病日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4	4	3	4
接種後死に至る迄の日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	5	5	4	5
転 帰	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	死	死	死	死	死
培養成績	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
	90日	90日	90日	90日	90日	90日	90日	90日	90日	90日					
生存率	5/5					5/5					0/5				

第 3 表

薬品名 一日量 項目	Aureomycin					Terramycin					Chloromycetin				
	0.3mg					0.2mg					0.3mg				
マウス番号	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96
体重(接種日)	18	16	17	15	16	17	16	15	17	18	17	16	15	16	17
注射日数	6					6					6				
破傷風発病の有無並に	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(H)	(-)	(H)	(-)	(H)	(+) ↓ (-)	(H)
発病日	0	0	0	0	0	0	0	0	12	0	7	0	8	8	6
接種後死に至る迄の日	0	0	0	0	0	0	0	0	14	0	9	0	9	0	7
転帰	生	生	生	生	生	生	生	生	死	生	死	生	死	生	死
培養成績	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
	60日	60日	60日	60日	60日	60日	60日	60日		60日	60日			60日	
生存率	$\frac{5}{5}$					$\frac{4}{5}$					$\frac{2}{5}$				
備考											95番は24日目に症状治癒				

薬品名 一日量 項目	Streptomycin					Guanofuracine					対 照				
	0.3mg					0.3mg									
マウス番号	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111
体重(接種日)	15	16	18	17	16	18	17	16	15	16	18	16	15	17	16
注射日数	6					6									
破傷風発病の有無並に	(H)	(H)	(+) ↓ (-)	(H)	(+) ↓ (-)	(-)	(+) ↓ (-)	(H)	(-)	(H)	(H)	(H)	(H)	(H)	(H)
発病日	6	7	8	10	9	0	8	6	0	8	3	4	4	3	3
接種後死に至る迄の日	8	8	0	13	0	0	0	8	0	10	4	5	5	4	4
転帰	死	死	生	死	生	生	生	死	生	死	死	死	死	死	死
培養成績	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
			60日		60日	60日	60日			60日					
生存率	$\frac{2}{5}$					$\frac{3}{5}$					$\frac{0}{5}$				
備考	99番は20日目に 101番は24日目に夫々症状治癒					103番は19日目に症状治癒									

て1日量 0.3mg 3日間連続注射して見るに5頭全頭生存した。

1日量 0.2mg 3日間連続注射の群でも5頭中全頭生存し、各頭無症状に経過した。1日量

0.1mg 3日間連続注射の群では5頭中4頭生存し、死亡せる1頭は接種後12日目に発病し、15日目に死亡している。即ち、Aureomycin は試験管内試験に於て得られたと同様の強力なる成

第 4 表

薬品名	Aureomycin					Terramycin					Terramycin				
一日量	0.3mg					0.6mg					0.3mg				
項目															
マウス番号	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146
体重(接種日)	16	15	17	18	17	16	17	17	15	16	18	17	15	16	17
注射日数	3					3					3				
破傷風発病の有無並に	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+) ↓ (-)	(-)	(-)	(+) ↓ (-)	(-)	(-)	(++)
発病日	0	0	0	0	0	0	0	0	11	0	0	6	0	0	6
接種後死に至る迄の日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8
転 帰	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	生	死
培養成績	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
	50日	50日	50日	50日	50日	50日	50日	50日	50日	50日	50日	50日	50日	50日	
生存率	$\frac{5}{5}$					$\frac{5}{5}$					$\frac{4}{5}$				
備 考						140番 23日目に症状治癒					143番 30日目に症状治癒				
薬品名	Usnic acid					対 照									
一日量	0.3mg														
項目															
マウス番号	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156					
体重(接種日)	16	17	15	18	17	16	17	18	15	17					
注射日数	3														
破傷風発病の有無並に	(-)	(-)	(-)	(-)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)					
発病日	0	0	0	0	6	4	5	5	5	4					
接種後死に至る迄の日	0	0	0	0	8	5	6	7	6	5					
転 帰	生	生	生	生	死	死	死	死	死	死					
培養成績	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)					
	50日	50日	50日	50日											
生存率	$\frac{4}{5}$					$\frac{0}{5}$									

績を動物実験に於ても認めしめた。次いで Aureomycin の投与を時間的に少しく遅らせ、或は注射部位を変更して次の如き実験を試みた。

(1) 芽胞接種48時間後より Aureomycin 1 日量 0.3mg 3日間連続投与せしに 5頭中3頭

生存し、生存せるものは何れも発病を認めなかつた。

(2) 芽胞接種72時間後より前記量と同じく 3日間投与した場合には 5頭中1頭生存し、生存せるものは発病を認めなかつた。

(3) 接種反対側背部皮下に接種後1時間よ

第 5 表

薬品名 1日量 項目	Aureomycin 0.2mg					Aureomycin 0.1mg					Usnic acid 0.2mg				
	マウス番号	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170
体重(接種日)	17	16	18	15	16	16	17	15	17	18	17	16	18	16	17
注射日数	3					3					3				
破傷風発病の有無並に 発病日	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(H)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(H)	(-)	(H)	(H) ↓ (-)
接種後死に至る迄の日	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0	0	5	0	6	5
転帰	生	生	生	生	生	死	生	生	生	生	生	死	生	死	生
培養成績	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
生存率	5/5					4/5					3/5				
備考											171番 20日目に症状治癒				

薬品名 一日量 項目	Usnic acid 0.1mg					対 照				
	マウス番号	172	173	174	175	176	177	178	179	180
体重(接種日)	16	17	16	17	18	17	16	17	18	16
注射日数	3									
破傷風発病の有無並に 発病日	(-)	(H)	(H)	(-)	(H)	(H)	(H)	(H)	(H)	(H)
接種後死に至る迄の日	0	5	5	0	4	4	4	5	5	4
転帰	生	死	死	生	死	死	死	死	死	死
培養成績	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
生存率	2/5					0/5				

り薬剤の上記量注射を3日間行つた場合には5頭中3頭生存し、生存した内の1頭は一度症状を起したが之は結局自然治癒した。

2. Terramycin に関する成績 (第2表, 第3表, 第4表)

Terramycin に就ては1日量 0.6mg, 0.3mg を

6日間連続注射の場合と, 1日量 0.6mg, 0.3mg 3日間連続注射の場合とを実施した。而して接種後第一回注射開始の時間は Aureomycin の場合と同様である。

1日量 0.6mg 6日間注射の群では5頭中全頭生存し、次いで1日量を半減して 0.3mg を

6日間注射せるに5頭中4頭生存し、死亡せる1頭は12日目に発病し、14日目に死亡した。そこで注射の日数を半減して0.6mg 3日間連続注射を行つたところ、5頭中1頭が11日目に発病したが、23日目に症状治癒し、結局全頭生存した。1日量0.3mg 3日間注射の群では5頭中2頭発病し、その中の1頭は8日目に死亡し、他の1頭は30日目に症状治癒し、結局4頭生存した。

3. Chloromycetin に関する成績 (第3表, 第6表)

Chloromycetin は1日量夫々0.3mg, 0.6mgを6日間連続注射した。

1日量0.3mg 注射の群では5頭中2頭生存し、その中の1頭は途中一度症状を起したが自然治癒した。

1日量0.6mg 注射の群では5頭中3頭生存し、生存せるものは無症状に経過した。

第 6 表

薬品名 項目	Chloromycetin					Streptomycin					Guanofuracine					対 照				
	1日量 0.6mg					0.6mg					0.6mg									
マウス番号	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131
体重(接種日)	17	17	15	16	18	17	16	15	16	18	16	17	15	16	17	15	16	17	18	16
射注日数	6					6					6									
破傷風発病の有無並に	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
発病日	0	5	7	0	0	0	11	0	7	0	0	0	5	0	6	3	4	4	4	5
接種後死に至る迄の日	0	6	9	0	0	0	19	0	9	0	0	0	6	0	7	4	5	5	5	6
転 帰	生	死	死	生	生	生	死	生	死	生	生	生	死	生	死	死	死	死	死	死
培 養 成 績	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
	50日					50日					50日									
生 存 率	3/5					3/5					3/5					0/5				

4. Streptomycin に関する成績 (第3表, 第6表)

Streptomycin は1日量夫々0.3mg, 0.6mgを6日間連続注射した。

1日量0.3mg 注射の群では5頭中2頭生存し、この2頭は何れも症状を起したが結局自然治癒した。1日量0.6mg 注射の群では5頭中3頭生存した。

5. Guanofuracine に関する成績 (第3表, 第6表)

Guanofuracine は1日量夫々0.3mg, 0.6mgを6日間連続注射した。

1日量0.3mg 注射の群では5頭中3頭生存し、その中1頭は経過中に症状を起したが自然

治癒した。

1日量0.6mg 注射の群では5頭中3頭生存し、生存せるものは何れも無症状に経過した。

6. Usnic acid に関する成績 (第4表, 第5表)

Usnic acid は1日量夫々0.3mg, 0.2mg, 0.1mgを3日間連続注射した。

1日量0.3mg 注射の群では5頭中4頭生存した。生存せるものは何れも症状を認めなかつた。

1日量0.2mg 注射の群では5頭中3頭生存し、その中1頭は一度症状を起したが自然治癒した。

1日量0.1mg 注射の群では5頭中2頭生存

した。

以上の成績を見るに被検薬物中 Aureomycin が断然優れており、次に Usnic acid が Terramycin と伯仲して之に次ぐ成績を示したことは注目し得る。Guanofuracine は Chloromycetin にやゝ優る様であり、Streptomycin が最下位であつた。而して何れの場合に於ても死亡せるものは勿論生存せる全試獣についても接種木片を取り出し、嫌氣的に培養を行つた処、結局陰性成績を示したのは Aureomycin 0.6mg 6日間連続注射試験の試獣中1頭に於てであり、而かも接種後第90日目に培養を行つたものであつた。他は全部陽性の結果に終つた。

7. 破傷風菌液接種試験

さて今迄施行せる実験はすべて破傷風菌の芽

胞接種実験であるが、菌液そのものを用いた場合には如何なる態度を示すかを次に検討した。即ち破傷風菌の肝マブイオン培養1ヶ月以上を経た菌液に前記の滅菌小木片を浸し、然る後之等を1個宛別の滅菌シャーレ」中に取出し、軽度に乾燥せしめて之を前記と同様の方法で「マウス」に接種した。薬剤は芽胞接種試験に於て有効であつた Aureomycin, Terramycin, Usnic acid を選び、各々夫々1日量0.3mg 3日間連続注射した。尙第1回注射開始は前記同様接種後1時間とした。結果に於ては各群とも5頭宛用いたが全頭発病死亡した。発生毒素の急激な吸収に対して諸化学療法剤のなす処なきを示すものである。(詳細成績を略する。)

考 按

前記 P. H. Long et al の報告によれば各種抗生物質の本症に対する適応として Penicillin のみが「多少効果があるが未確定」となつており、他の Aureomycin, Terramycin, Chloromycetin, Streptomycin は何れも「無効」となつている。著者の成績に徴して後二者はともかくとして前二者が無効となつているのは直ちに了解しかねる所であるが、本症に対する治療開始の時期が実験によつて夫々異なるためのもので解される。上記物質が全然無効であるか否かに関しては尙今後幾多の症例に於ける検討に俟たねばならないであらう。而かも之等有効抗生物質と雖も破傷風毒素に対する中和力の無いことは前記

成績の示す如くで、抗生剤、化学療法剤に自ら限界の存すべきことは到底否定し得ない処である。唯、本症の全病像に対し僅かにその一角に挑戦するものとは云い乍ら之等抗菌性諸物質の優劣を論ずる場合最も期待すべきものとして著者の成績は Aureomycin, Usnic acid, Terramycin を挙げんとするものであり、就中 Usnic acid は Terramycin に匹敵する効果を得しむると云う事実に關しては前者が本邦産ざるをがせ中より收量よく(従つて価格廉に)獲得せられる物質である丈に甚だ興味ある処となさねばならぬ。

結 論

著者は Aureomycin, Terramycin, Chloromycetin, Streptomycin, Guanofuracine, Usnic acid 等の破傷風菌に対する態度に就て「マウス」を使用して比較実験し、次の如き結論を得た。

(1) 破傷風菌に対する試験管内発育阻止力は Aureomycin が最も勝れ、次いで Terramycin,

Chloromycetin, Guanofuracine, Usnic acid, Streptomycin の順であつた。

(2) 破傷風菌芽胞を使用しての動物実験では、やはり Aureomycin が最も勝れ、Usnic acid が Terramycin と伯仲して之に続く成績を示した。

(3) 破傷風菌培養菌液を使用した動物実験では Aureomycin, Terramycin, Usnic acid 共に効果が見られなかつた。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導をいただき、且つ御校閲を賜つた恩師日置教授に深甚の謝意を表す。

文 献

- 1) Taylor : Ann. surgery, 133, 44, 1951.
- 2) 渡辺定 : 日本医師会雑誌, 26巻, 4号, 昭和26年.
- 3) 西川利夫 : 十全医学会雑誌, 54,

- 342, 1952., 54, 347, 1952.,
- 4) P.H. Long et al : Lancet, June 24, 1950.