

# 抗菌性物質作用の増強に関する研究

肺炎第 III 型 (ムコズス) 菌感染動物に對する  
ペニシリンと二三藥物との併用効果に就て

金沢大学医学部日置内科教室 (主任 日置教授)

脇 本 賢 次

*Kenji Wakimoto*

(昭和25年7月5日 受附)

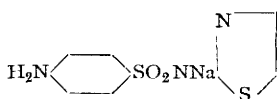
## 緒 言

著者は前報<sup>1)</sup>に於て、肺炎第 III 型 (ムコズス) 菌に對する「ペニシリン」と他藥物との試験管内協同効果に關し報告し、被檢藥物29種中 Sulfathiazol の作用最も優れ、Sulfadiazin, Sulfamerazin の作用之に次ぎ、Sulfamethazin (2,4-Dimethyl-6-p-aminobenzolsulfonamid-pyrimidin), Sulfamethylthiazol, Sulzolin, Sulfa-pyridin, Guanofuracin にも若干宛その作用を認

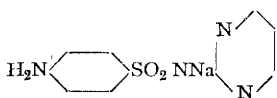
めた事を報告した。依而本報に於ては之等藥物が果して生体内即ち本菌感染「マウス」に對しても、「ペニシリン」と協同的に働くか否かを究明せんと欲し本実験を行つた。但本実験に於ける供試物質は種々の点を考慮し Sulfathiazol, Sulfadiazin, Sulfamerazin, Sulfamethazin の4種を選定した。

## 被 檢 物 質

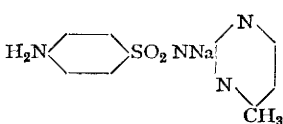
1) Sulfathiazol (Natrium Salz) [S. T. Na]



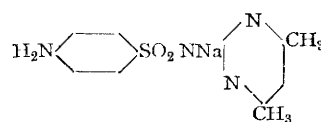
2) Sulfadiazin (Natrium Salz) [S. D. Na]



3) Sulfamerazin (Natrium Salz) [S. M. Na]



4) Sulfamethazin (Natrium Salz) [S. 2M. Na]



[ ] 内は略号を示し、以下之を用ふ。

尙上記7種の試験管内成績に關しては前報<sup>1)</sup>に詳細に報告されてゐるが、参考上本実験に用ひられた4種のみ就て之を再録するに次の如くである。(第 I 表) 実験方法並に判定法は前報に詳述されてゐるので省略する。

第 I 表

| 物質名       | 阻止濃度<br>物質発育 | 稀釈倍数    | 時間 | ペニシリン稀釈倍数 (単位) |     |     |     |      |      |      |     |     |     | 対照  | 増強<br>倍数 |     |
|-----------|--------------|---------|----|----------------|-----|-----|-----|------|------|------|-----|-----|-----|-----|----------|-----|
|           |              |         |    | 4E             | 2   | 1   | 0.5 | 0.25 | 0.12 | 0.06 | -   | -   | -   |     |          | -   |
| 糖製ペニシリン   |              |         | 24 | -              | -   | -   | -   | -    | -    | -    | +   | ++  | +++ | +++ |          |     |
|           |              |         | 48 | (-)            | (+) | (+) | (+) | (+)  | (+)  | (+)  | (+) | (+) | (+) | (+) |          |     |
| S. T. Na  | <1000        | 1:10000 | 24 | -              | -   | -   | -   | -    | -    | -    | •   | •   | •   | ++  | +++      | × 8 |
|           |              |         | 48 | (-)            | (-) | (-) | (-) | (-)  | (+)  | (+)  | (+) | (+) | (+) | (+) | (+)      | +++ |
|           |              | 1:20000 | 24 | -              | -   | -   | -   | -    | -    | -    | •   | •   | •   | ++  | +++      | × 4 |
|           |              |         | 48 | (-)            | (-) | (-) | (-) | (-)  | (-)  | (-)  | (-) | (-) | (-) | (+) | (+)      | +++ |
| S. D. Na  | <1000        | 1:10000 | 24 | -              | -   | -   | -   | -    | -    | -    | •   | •   | •   | ++  | +++      | × 8 |
|           |              |         | 48 | (-)            | (-) | (-) | (-) | (-)  | (+)  | (+)  | (+) | (+) | (+) | (+) | (+)      | +++ |
|           |              | 1:20000 | 24 | -              | -   | -   | -   | -    | -    | -    | •   | •   | •   | ++  | +++      | × 8 |
|           |              |         | 48 | (-)            | (-) | (-) | (-) | (-)  | (-)  | (-)  | (-) | (-) | (-) | (+) | (+)      | +++ |
| S. M. Na  | <1000        | 1:10000 | 24 | -              | -   | -   | -   | -    | -    | -    | •   | •   | +   | +   | +++      | × 4 |
|           |              |         | 48 | (-)            | (-) | (-) | (-) | (+)  | (+)  | (+)  | (+) | (+) | (+) | (+) | (+)      | +++ |
|           |              | 1:20000 | 24 | -              | -   | -   | -   | -    | -    | -    | •   | •   | +   | +   | +++      | × 4 |
|           |              |         | 48 | (-)            | (-) | (-) | (-) | (+)  | (+)  | (+)  | (+) | (+) | (+) | (+) | (+)      | +++ |
| S. 2M. Na | <1000        | 1:11000 | 24 | -              | -   | -   | -   | -    | -    | -    | •   | •   | •   | •   | +++      | × 2 |
|           |              |         | 48 | (-)            | (-) | (-) | (+) | (+)  | (+)  | (+)  | (+) | (+) | (+) | (+) | (+)      | +++ |
|           |              |         | 48 | -              | -   | -   | -   | -    | -    | -    | •   | •   | •   | •   | ---      | × 4 |
|           |              |         | 48 | (-)            | (-) | (-) | (-) | (-)  | (-)  | (-)  | (-) | (+) | (+) | (+) | ---      | × 4 |

|         |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |   |   |
|---------|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---|---|
| 1:20000 | 24 | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -   | +   | ++  | +++ | +++ | × | 2 |
|         |    | (-) | (-) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |     | × | 2 |
|         | 48 | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -   | +   | ++  | +++ | +++ | × | 4 |
|         |    | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) | (-) | (+) | (+) | (+) | (+) |   |   |
|         |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |   |   |
|         |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |   |   |

( ) 内は殺菌作用を, ・印は増強せし試験管を示す.

実 験

実 験 方 法

- 1) 試 獣 使用「マウス」は体重15~20瓦の雌性なるものを用いた.
- 2) 菌 株 使用菌株は本学細菌学教室より分譲されし肺炎第 III 型 (ムコズス) 菌を用いた.
- 3) 菌種接種法 本菌を数代「マウス」に通過せしめ毒力を高めた後, 10% 血清「ブイオン」(pH 7.6) に 24 時間培養し, その「ブイオン」100 万倍稀釈液 0.3cc を「マウス」の腹腔内に注射するに 48 時間以内に確実に斃死せしめ得た. この菌量は最小致死量 (10 億倍) の 1000 倍に相当する.
- 4) 薬物投与方法 薬物投与は菌接種後 1 時間を経ってから開始した.  
「ペニシリン」は結晶ペニシリンカリウム「タケダ」を使用し, その 0.1cc 中 50 単位含まるるが如く調製しその所要量を「マウス」背部皮下に注射した.  
薬物投与は Na 塩は皮下注射法により, その溶液 0.1cc 中薬物 1.0mg 含まるるが如く調製し, 「ペニシリン」と同時注射の際はその各々の所要量を注射筒内でよく混和して後「マウス」背部皮下に注射した. 経

口投与の際は所要量が 10% ゴム漿 0.2cc 中に含まれたものを金属性「ゾンデ」を以て食道内深く注入したる後「ペニシリン」を背部皮下に注射した. 投与間隔は初回投与後 8 時間毎とし, 以下表に示す通り 1 日 3 回投与のみに終わった場合と 2 日間 6 回投与に亘つた場合がある.

5) 効果判定 菌接種より 10 日間に亘つて試獣の状態を観察し, その間斃死せるものに就てはその心血培養を行ひ敗血症死である事を確めた. かくて 10 日間後尙生存せる匹数よりその百分率及平均生存日数を算出して効果判定の基準とした.

而して 10 日間無事生存せるものの中, 特にその成績優秀なるものに就ては, その全試獣を屠殺解剖して心, 肝, 腎, 脾の各臓器を無菌的に取出し, その数ヶ所に割を加へて但し肝はその一切片に就き 1% 葡萄糖加「ブイオン」中に 24 時間浸漬培養し, 更にその培養液 1 白金耳を血液寒天に塗抹培養して臓器内菌の有無を検した. 併し乍らいつれの場合に於ても菌の聚落を認める事はなかつた.

実 験 成 績

[ I ] 「ペニシリン」(以下「ペ」と略す) 及薬物併用の 1 日投与試験

a) 「ペ」1 日投与の有効性 (第 II 表)

先づ予備実験として「ペ」の有効量を決定するため 1 日 3 回 8 時間毎投与による「ペ」有効性を檢した. その結果 1 日総量 200 単位にても全試獣斃死し, 漸く 300 単位にて稍々その改善を見るに過ぎない. 此処で著者はこの不足なる「ペ」量を以て薬物の併用により良好なる結果を期待し次の実験を試みる事とした.

b) 「ペ」及薬物併用 1 日投与試験 (第 III 表) 其 1

今上述試験管内成績の結果より供試物質中最も増強作用の劣る Sulfamethazin (S. 2M.) を除いた他の 3 種即ち S. T. Na, S. D. Na, 及 S. M. Na に就て本実験を行つた. 「ペ」量は 100 単位とし薬物は各々 2mg (皮下) に限定して之等を夫々 3 等分して 1 日 3 回投与した. その結果 S. T. Na 群に於ては 100% 斃死し, S. D. Na 及 S. M. Na 群に於ては 20% の生存率を得たに

第 II 表

| ペニシリン<br>投与総量 | 一与<br>日回数<br>投数 | 投日<br>与数 | 試<br>獣<br>数 | 各 日 斃 死 マ ウ ス 数 |   |   |   |   |   |   |      | 生<br>匹<br>存<br>数 | 百<br>分<br>率 | 平<br>均<br>日<br>生<br>数 |
|---------------|-----------------|----------|-------------|-----------------|---|---|---|---|---|---|------|------------------|-------------|-----------------------|
|               |                 |          |             | 1               | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8~10 |                  |             |                       |
| 50            | 3               | 1        | 3           | 0               | 0 | 3 | . | . | . | . | .    | 0                | 0           | 3.0                   |
| 100           | 3               | 1        | 3           | 0               | 0 | 3 | . | . | . | . | .    | 0                | 0           | 3.0                   |
| 150           | 3               | 1        | 3           | 0               | 0 | 3 | . | . | . | . | .    | 0                | 0           | 3.0                   |
| 200           | 3               | 1        | 3           | 0               | 0 | 3 | . | . | . | . | .    | 0                | 0           | 3.0                   |
| 300           | 3               | 1        | 3           | 0               | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0    | 1                | 33          | 5.3                   |
| 対 照           | —               | —        | 3           | 0               | 3 | . | . | . | . | . | .    | 0                | 0           | 2.0                   |

第 III 表

| ペニシリン<br>投与総量 | 薬 物<br>投与総量<br>(皮下注) | 一与<br>日回数<br>投数 | 投日<br>与数 | 試<br>獣<br>数 | 各 日 斃 死 マ ウ ス 数 |   |   |   |   |   |   |      | 生<br>匹<br>存<br>数 | 百<br>分<br>率 | 平<br>均<br>日<br>生<br>数 |
|---------------|----------------------|-----------------|----------|-------------|-----------------|---|---|---|---|---|---|------|------------------|-------------|-----------------------|
|               |                      |                 |          |             | 1               | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8~10 |                  |             |                       |
| 100           | — mg                 | 3               | 1        | 4           | 0               | 4 | . | . | . | . | . | .    | 0                | 0           | 2.0                   |
| 100           | S. T. Na 2.0         | 3               | 1        | 5           | 0               | 3 | 2 | . | . | . | . | .    | 0                | 0           | 2.4                   |
| 100           | S. D. Na 2.0         | 3               | 1        | 5           | 0               | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0    | 1                | 20          | 5.2                   |
| 100           | S. M. Na 2.0         | 3               | 1        | 5           | 0               | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0    | 1                | 20          | 6.4                   |
| —             | S. T. Na 2.0         | 3               | 1        | 2           | 0               | 2 | . | . | . | . | . | .    | 0                | 0           | 2.0                   |
| —             | S. D. Na 2.0         | 3               | 1        | 2           | 0               | 1 | 1 | . | . | . | . | .    | 0                | 0           | 2.5                   |
| —             | S. M. Na 2.0         | 3               | 1        | 2           | 0               | 1 | 1 | . | . | . | . | .    | 0                | 0           | 2.5                   |
| 対 照           | —                    | —               | —        | 3           | 0               | 3 | . | . | . | . | . | .    | 0                | 0           | 2.0                   |

止まる。然し後二者がその平均生存日数に於て「ペ」単独 300 単位使用群 (第 II 表) に略々匹敵せる効果を示した事は併用の効果歴然たるものとす可きである。

c) 「ペ」及薬物併用 1 日投与試験 (第 IV 表) 其 2

第 III 表の結果より 1 日投与試験による成績

の改善を計らんとし、「ペ」量及薬物量を 2 倍に増量して観察を行つた。その結果 S. T. Na 群に於て生存率が 20% に上昇せるを認めただのみで他の二者に就ては聊かの改善をも呈する事がなかつた。この事は所詮「ムコズ」菌感染「マウス」に対する治療実験に於ては 1 日投与の不適当なる事を窺はしめたので著者は 2 日間

第 IV 表

| ペニシリン<br>投与総量 | 薬 物<br>投与総量<br>(皮下注) | 一与<br>日回数<br>投数 | 投日<br>与数 | 試<br>獣<br>数 | 各 日 斃 死 マ ウ ス 数 |   |   |   |   |   |   |      | 生<br>匹<br>存<br>数 | 百<br>分<br>率 | 平<br>均<br>日<br>生<br>数 |
|---------------|----------------------|-----------------|----------|-------------|-----------------|---|---|---|---|---|---|------|------------------|-------------|-----------------------|
|               |                      |                 |          |             | 1               | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8~10 |                  |             |                       |
| 200           | — mg                 | 3               | 1        | 5           | 0               | 1 | 4 | . | . | . | . | .    | 0                | 0           | 2.8                   |
| 200           | S. T. Na 4.0         | 3               | 1        | 5           | 0               | 0 | 3 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0    | 1                | 20          | 4.8                   |
| 200           | S. D. Na 4.0         | 3               | 1        | 5           | 0               | 0 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0    | 1                | 20          | 4.6                   |
| 200           | S. M. Na 4.0         | 3               | 1        | 5           | 0               | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0    | 1                | 20          | 4.8                   |
| —             | S. T. Na 4.0         | 3               | 1        | 3           | 0               | 3 | . | . | . | . | . | .    | 0                | 0           | 2.0                   |
| —             | S. D. Na 4.0         | 3               | 1        | 3           | 0               | 0 | 3 | . | . | . | . | .    | 0                | 0           | 3.0                   |
| —             | S. M. Na 4.0         | 3               | 1        | 3           | 0               | 0 | 3 | . | . | . | . | .    | 0                | 0           | 3.0                   |
| 対 照           | —                    | —               | —        | 3           | 3               | . | . | . | . | . | . | .    | 0                | 0           | 1.0                   |

投与試験を次に行つた。以下その結果に就て述べる。因に「ペ」200 單位量は「マウス」の体重 15g, 人体重 60kg として人体に於ては80万單位に相当する。

〔II〕「ペ」及藥物併用 2 日間投与試験

a) 「ペ」2 日間投与による有効量 (第V表)

先づ予備実験として「ペ」單獨投与による有効量を知らんがため第V表の実験を行つた。その結果 2 日間投与総量 300 單位以下では全部斃死し、400 單位では 3 匹中 2 匹生存し、500 單位に於て全試獸共生存せしめ得る事を知つた。

第 V 表

| ペニシリン<br>投与総量 | 一与<br>日回<br>投数 | 投日<br>与数 | 試<br>獸<br>数 | 各日斃死マウス数 |   |   |   |   |   |   |      | 生匹<br>存数 | 百分<br>率     | 平存<br>均日<br>生数 |      |
|---------------|----------------|----------|-------------|----------|---|---|---|---|---|---|------|----------|-------------|----------------|------|
|               |                |          |             | 1        | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8~10 |          |             |                |      |
| 100           | 3              | 2        | 3           | 0        | 0 | 3 | • | • | • | • | •    | •        | 0           | 0              | 3.0  |
| 200           | 3              | 2        | 3           | 0        | 0 | 2 | 1 | • | • | • | •    | •        | 0           | 0              | 3.3  |
| 300           | 3              | 2        | 3           | 0        | 0 | 1 | 2 | • | • | • | •    | •        | 0           | 0              | 3.7  |
| 400           | 3              | 2        | 3           | 0        | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0    | 0        | 2           | 66             | 8.0  |
| 500           | 3              | 2        | 3           | 0        | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0    | 0        | *<br>3<br>0 | 100            | 10.0 |
| 対 照           | —              | —        | 3           | 0        | 3 | • | • | • | • | • | •    | •        | 0           | 0              | 2.0  |

\* 臓器培養の結果、全試獸共すべて陰性に終つてゐる。

b) 「ペ」及藥物併用 2 日間投与試験(第VI表)

其 1

前表により「ペ」を 2 日間投与しても全數救ひ得ない「ペ」量 300 單位と供試物質全部の併用効果如何を今回は檢した。藥物量は総量 6mg 1日 3mg と定めた。然る所俄然その成績を更

新し S. T. Na 群に於ては生存率40%, S. D. Na 群及 S. 2M. 群に於ては 60%, S. M. Na 群では 100%と断然優れた効果を示した。勿論之等併用群に用ひた「ペ量」及藥物量の單獨投与では全試獸完全に斃死して居り併用による効果顯著なものがある。

第 VI 表

| ペニシリン<br>投与総量 | 藥 物<br>投与総量<br>(皮下注) | 一与<br>日回<br>投数 | 投日<br>与数 | 試<br>獸<br>数 | 各日斃死マウス数 |   |   |   |   |   |   |      | 生匹<br>存数 | 百分<br>率 | 平存<br>均日<br>生数 |
|---------------|----------------------|----------------|----------|-------------|----------|---|---|---|---|---|---|------|----------|---------|----------------|
|               |                      |                |          |             | 1        | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8~10 |          |         |                |
| 300           | — mg                 | 3              | 2        | 5           | 0        | 0 | 3 | 2 | • | • | • | •    | 0        | 0       | 3.4            |
| 300           | S. T. Na 6.0         | 3              | 2        | 5           | 0        | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0    | 2        | 40      | 6.0            |
| 300           | S. D. Na 6.0         | 3              | 2        | 5           | 0        | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0    | 3        | 60      | 7.4            |
| 300           | S. M. Na 6.0         | 3              | 2        | 5           | 0        | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0    | 5        | 100     | 10.0           |
| 300           | S. 2M. Na 6.0        | 3              | 2        | 5           | 0        | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0    | 3        | 60      | 7.8            |
| —             | S. T. Na 6.0         | 3              | 2        | 3           | 0        | 3 | • | • | • | • | • | •    | 0        | 0       | 2.0            |
| —             | S. D. Na 6.0         | 3              | 2        | 3           | 0        | 0 | 2 | 1 | • | • | • | •    | 0        | 0       | 3.3            |
| —             | S. M. Na 6.0         | 3              | 2        | 3           | 0        | 0 | 0 | 3 | • | • | • | •    | 0        | 0       | 4.0            |
| —             | S. 2M. Na 6.0        | 3              | 2        | 3           | 0        | 0 | 3 | • | • | • | • | •    | 0        | 0       | 3.0            |
| 対 照           | —                    | —              | —        | 3           | 3        | • | • | • | • | • | • | •    | 0        | 0       | 1.0            |

c) 「ペ」及藥物併用 2 日間投与試験 (第 VII

表) 其 2

前表に於て頗る顯著な併用効果を認めたので更に同一条件下に於て同様試験を行ひ、その効

果を確認する事とした。この成績に於ては S. D. Na, S. M. Na 及 S. 2M. Na 群に於ては矢張り夫々優れた結果を示したが (生存率60~80%), 独り S. T. Na 群に於て生存率0%, 平均生存日数 5.4 日と劣つた成績を示した。然

し乍ら本剤は試験管内では他の三剤に比べ最も優れた成績を示してゐるにも不拘, 生体内に於てはその結果芳しからざるは本剤の血中濃度維持等の力が他の三剤より劣つてゐるためではあるまいか。

第 VII 表

| ペニシリン<br>投与総量 | 薬物<br>投与総量<br>(皮下注) | 一回<br>日与<br>投数 | 投日<br>与数 | 試<br>獣<br>数 | 各日斃死マウス数 |   |   |   |   |   |   |        |        |    | 生<br>匹<br>存数 | 百<br>分<br>率 | 平<br>存<br>日<br>生<br>数 |
|---------------|---------------------|----------------|----------|-------------|----------|---|---|---|---|---|---|--------|--------|----|--------------|-------------|-----------------------|
|               |                     |                |          |             | 1        | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8~10   |        |    |              |             |                       |
| 300           | — mg                | 3              | 2        | 5           | 0        | 0 | 1 | 4 | • | • | • | •      | 0      | 0  | 3.8          |             |                       |
| 300           | S. T. Na 6.0        | 3              | 2        | 5           | 0        | 0 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | *<br>1 | 0      | 0  | 5.4          |             |                       |
| 300           | S. D. Na 6.0        | 3              | 2        | 5           | 0        | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0      | 3      | 60 | 7.6          |             |                       |
| 300           | S. M. Na 6.0        | 3              | 2        | 5           | 0        | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0      | *<br>4 | 80 | 8.5          |             |                       |
| 300           | S. 2M. Na 6.0       | 3              | 2        | 5           | 0        | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0      | 4      | 80 | 8.5          |             |                       |
| —             | S. T. Na 6.0        | 3              | 2        | 2           | 0        | 1 | 0 | 1 | • | • | • | •      | 0      | 0  | 3.0          |             |                       |
| —             | S. D. Na 6.0        | 3              | 2        | 2           | 0        | 0 | 0 | 2 | • | • | • | •      | 0      | 0  | 4.0          |             |                       |
| —             | S. M. Na 6.0        | 3              | 2        | 2           | 0        | 0 | 0 | 2 | • | • | • | •      | 0      | 0  | 4.0          |             |                       |
| —             | S. 2M. Na 6.0       | 3              | 2        | 2           | 0        | 0 | 1 | 1 | • | • | • | •      | 0      | 0  | 3.5          |             |                       |
| 対 照           | —                   | —              | —        | 3           | 0        | 3 | • | • | • | • | • | •      | 0      | 0  | 2.0          |             |                       |

\* 臓器培養の結果, 全試獣共すべて陰性に終つてゐる。

d) 「べ」及薬剤併用 2 日間投与試験 (第 VIII 表) 其 3

之までの試験では薬物投与はすべて皮下注射法によつたのであるが, 今回その経口投与法による試験を行つた。薬物投与は総量夫々 30mg (1日 15mg) であり之を 6 回に分けて投与した。その結果 S. T. 群は20%, S. D. 群は40%,

S. M. 群は60%, S. 2M. 群では80%と最も優れた成績を示した。要之, 皮下注射法にしる, 経口投与法にしる S. M. 群, S. 2M. 群及 S. D. 群は夫々歴然たる併用効果を示し, S. T. 群では試験管内成績と不一致の予期に反した成績を示したと云ふ事が出来る。

第 VIII 表

| ペニシリン<br>投与総量 | 薬物<br>投与総量<br>経 口 | 一<br>日<br>与<br>投数 | 投日<br>与数 | 試<br>獣<br>数 | 各日斃死マウス数 |   |   |   |   |   |   |        |        |    | 生<br>匹<br>存数 | 百<br>分<br>率 | 平<br>存<br>日<br>生<br>数 |
|---------------|-------------------|-------------------|----------|-------------|----------|---|---|---|---|---|---|--------|--------|----|--------------|-------------|-----------------------|
|               |                   |                   |          |             | 1        | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8~10   |        |    |              |             |                       |
| 300           | — mg              | 3                 | 2        | 5           | 0        | 0 | 1 | 4 | • | • | • | •      | 0      | 0  | 3.8          |             |                       |
| 300           | S. T. 30          | 3                 | 2        | 5           | 0        | 0 | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | *<br>1 | 1      | 20 | 6.2          |             |                       |
| 300           | S. D. 30          | 3                 | 2        | 5           | 0        | 0 | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0      | 2      | 40 | 6.4          |             |                       |
| 300           | S. M. 30          | 3                 | 2        | 5           | 0        | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0      | 3      | 60 | 8.2          |             |                       |
| 300           | S. 2M. 30         | 3                 | 2        | 5           | 0        | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0      | *<br>4 | 80 | 8.8          |             |                       |
| —             | S. T. 30          | 3                 | 2        | 3           | 0        | 0 | 3 | • | • | • | • | •      | 0      | 0  | 3.0          |             |                       |
| —             | S. D. 30          | 3                 | 2        | 3           | 0        | 0 | 2 | 1 | • | • | • | •      | 0      | 0  | 3.3          |             |                       |
| —             | S. M. 30          | 3                 | 2        | 3           | 0        | 0 | 0 | 2 | 1 | • | • | •      | 0      | 0  | 4.3          |             |                       |
| —             | S. 2M. 30         | 3                 | 2        | 3           | 0        | 0 | 2 | 1 | • | • | • | •      | 0      | 0  | 3.3          |             |                       |
| 対 照           | —                 | —                 | —        | 3           | 0        | 3 | • | • | • | • | • | •      | 0      | 0  | 2.0          |             |                       |

\* 臓器培養の結果, 全試獣共すべて陰性に終つてゐる。

## 考 按

以上の成績を総合して考へる時、皮下注射に於ても將亦経口投与に於ても Sulfamerazin 及 Sulfamethazin が「ペニシリン」と最も優れた協同効果を示し、Sulfadiazin 之に次ぎ、Sulfathiazol が最も劣つた成績を示した。試験管内実験では Sulfathiazol が最も優秀な成績を示したに不拘、生体内実験では最も劣つた結果に終つた事は本剤の生体内に於ける吸収、排泄、体液中濃度及醋化率等の相違が関与してゐるものと考へられる。即ち試験管内成績は大いに参考となり得るも畢竟吾々が必要とする所ものは生体実験成績であり、「ムコズス」菌感染に対しては「ペニシリン」「スルファピリミヂン」を併

用す可き事を著者は茲に於て力説せんとするものである。因に Sulfathiazol 単独投与に関しては既に木村<sup>2)</sup>が肺炎第 III 型菌感染「マウス」に対して Sulfadiazin, Sulfamerazin と比較試験を行ひ Sulfathiazol が最も劣つてゐる事を実証してゐる。併用試験に関しては慢性中耳炎、耳性髄膜炎に於て「ペニシリン」「スルファミン」併用を行つた臨床成績は決して寡しとはしないが、或は逐一の菌検索を行つてゐなかつたり、まして何れの「スルファミン」の併用が最良であつたか、優劣を論じたものなく、之に関する動物実験としては本著が最も有力な参考となりうるものである事と自負する次第である。

## 結 論

1) 著者は本篇に於て肺炎第 III 型 (ムコズス) 菌感染「マウス」に於ける「ペニシリン」と Sulfathiazol, Sulfadiazin, Sulfamerazin 及 Sulfamethazin の併用による効果を動物実験により確認した。

2) 而うして其等の中 Sulfamerazin 及 Sulfamethazin の作用最も優れ、Sulfadiazin の作用之に次ぎ Sulfathiazol の作用最も劣る事を知つた。

攞筆するに當り、終始御懇篤なる御指導、御鞭撻並に御校閲を賜りたる恩師日置教授に対し深甚なる謝意を表す。

## 文 献

- 1) 脇本：十全会雑誌，53，566，1951.      2) 木村・菅井：診断と治療，30，10，34，1949.