

放線状菌病の實驗治療學的研究

第 1 報

各種藥物の放線状菌發育に及ぼす作用

金澤醫科大學日置内科教室(主任日置教授)

佐 竹 清 隆

Kiyotaka Satake

(昭和24年4月23日受附)

緒 言

放線状菌病は放線状菌によつて惹起せられ、屢々人類の顔面、顎部、腹部及び肺臟等に好發する從來極めて難治な傳染性疾患である。本病に就ては1845年 B. V. Langenbeck¹⁾によつて、更に1878年 J. Israel²⁾によつて初めて傳染性疾患であることが發表せられ、更に本菌の細菌學的性狀に就て1890年に Boström³⁾、次で1891年に Wolff⁴⁾及び Israel が基礎的研究を行つて以來、今日に至る迄更に詳細な研究が相踵で報告せられ、之等の研究業績は甚だ多數に上つて居る。然るに本病の治療學的研究に至つては基礎的なものが寡く、殊に最近の所謂化學療法的研究に關する報告例ともなれば一層僅少である。例へば著者は本邦に於て武村⁵⁾、篠塚⁶⁾兩氏の業績を識るのみである。此時に當つて著者は偶々昭和22年4月當教室へ入院した腹部放線状菌病患者膿汁中から一病原性放線状菌を純粹に分離培養し得たので、本病に對する實驗治療學的研究を思立ち、先手初に以下列記した藥物を使用し、試験管内に於ける該菌の發育阻止作用を検索せるに多少の知見を得たので、茲に録して大方の参考に資せんと欲するものである。

尙放線状菌の藥物による發育阻止試験を試むるに當つて、從來篠塚⁶⁾氏の Slide-cell-culture 法に關する報告があるが、その方法は可成りに煩雜なものがある。又上記武村⁵⁾氏の試験管内

方法があるが、菌液の調製法その他に關して詳細な記載がない。而も夫以外に斯る試みを行つたものは著者の寡聞かも知れないが殆んど之を見ない處であり、即著者獨自に工夫を重ねて下記實驗方法の條に示すが如き方法の適當なるものを得たのであつて、此點も將來の研究に一指針を與へ得るものであることを些か信ずる。

供試物質は次の82種である。

1. Sulfonamid 系誘導體

- 1) Prontosil rubrum
- 2) Sulfamin
- 3) Acetosulfamin
- 4) Marfanil
- * 5) p-Oxybenzolsulfamid
- 6) Disulfamin
- 7) Sulfapyridin
- 8) Sulfadiazin
- 9) Sulfamerazin
- * 10) p-Aminobenzol-2-aminopyrimidylsulfon
- 11) Sulfathiazol
- 12) Sulfamethylthiazol
- 13) Sulfaguandin
- * 14) Diazon
- * 15) Promin
- * 16) 2,2'-Diaminodiphenylsulfid
- * 17) 4-Nitro-4'-hydroxydiphenylsulfid
- * 18) 4-Methyl-thiazolyl(2)-p-aminophenylsulfon

- * 19) 4-Methyl-5-nitrothiazolyl(2)-p-acetylamino phenylsulfon
- * 20) 4-Methyl-5-bromthiazolyl(2)-p-acetylamino phenylsulfon
- * 21) 4-Methyl-thiazolyl(2)-m, m'-dibrom-p-acetylamino phenylsulfon
2. Acridin 系誘導體
- 1) 3,6-Diamino-10-methylacridiniumchlorid (Trypaflavin)
- * 2) 3,6-Diamino-10-methylacridiniumjodid (Tuberflavin)
- 3) 2-Äthoxy-6,9-diaminoacridinlactat (Rivanol)
- 4) Dihydrochlorid des 2-Methoxy-6-chlor-9- α -diäthylamino- δ -iso-pentylaminoacridins (Atebrin)
3. Phenthiazin 系誘導體
- * 1) Phenthiazin
- * 2) 3-Nitro-phenthiazin
- * 3) 3-Nitro-10-oxophenthiazin
- * 4) 1,3-Dinitrophenenthiazin
- * 5) 3,6-Dinitro-10-oxophenthiazin
- * 6) 3-Nitro-6-chlorphenenthiazin
- * 7) 3-Amino-6-chlorphenenthiazin
- * 8) 1,3-Diaminophenthiazoniumchlorid
- * 9) 3,6-Diaminophenthiazin (Lauthsches Weiss)
- * 10) Phenthiazin-10-oxo-3-azo-resörcin(4)
- 11) Methylenblau
- * 12) Thiazon
- * 13) 1,3-Diacetylamino phenazthioniumchlorid
- * 14) Dinitrodimethylthionnitrat
- * 15) 6-Dimethylaminophenthiazon
- * 16) 3-Amino-10-chlorphenenthiazin
4. Phenoxazin 系誘導體
- * 1) 1,3-Diamino-10-jodphenoxazin
- * 2) 1,3,6,8-Tetraaminophenoxazin
- * 3) 3-Nitrophenoxazin
- * 4) 1,3,6,8-Tetranitrophenoxazin
5. Chinon 系誘導體
- * 1) p-Benzochinon
- 2) Hydrochinon
- * 3) Toluchinon
- * 4) 1-Aminoanthorachinon
- *** 5) 2-Methyl-1,4-naphthochinon
- *** 6) 2-Methyl-1,4-naphthohydrochinondiacetat
- *** 7) 2-Methyl-1,4-naphthochinonnatriumbisulfidaddition-verbinding
6. Chinolin 系誘導體
- 1) 8-Oxychinolin
- 2) N-Diäthylaminoisopentyl-8-amino-6-methoxychinolin (Plasmochin)
7. Chinin 系誘導體
- 1) Chininum hydrochloricum
- 2) Äthylapochinin
8. Tetron 系誘導體
- ** 1) γ -Phenyltetronsäure
- ** 2) γ -Phenyltetronsäure- α -carbonsäureäthylester
- ** 3) Anilid des γ -Phenyltetronsäure- α -carbonsäureäthylester
- ** 4) Dianilid des Phenyltetroncarbonsäure
- * 5) Tetronsäure- α -carbonsäureäthylester
- * 6) β -Oximinetron- α -carbonsäureäthylester
- * 7) α -Phenylhydrazotetronsäure
- * 8) β -Phenyliminetronsäure
- * 9) Methylenbistetronsäure
- * 10) Isopropylidenbistetronsäure
9. 天然物
- 1) Penicillin
- * 2) Citrinin
- * 3) Usninsäure
- ** 4) Roccellsäure
- ** 5) Gyrophorsäure
- ** 6) Erythrin
10. 其 他
- * 1) o-Aminophenol
- 2) Hydrochloridsalz d. 3-Amino-4-oxyphenylarsinoxyd
- ** 3) Phenylparaconsäure
- * 4) Hexylparaconsäure
- * 5) Phenylisocrotonsäure
- ** 6) Mandelsäure
- ** 7) Acetylmandelsäure
- ** 8) Anilid der Acetylmandelsäure
- * 9) Methylenzuckersäureäthylester

* 10) Kalisal z d. Zuckersäurelaktons

註 * は當教室に於て合成又は抽出せられたものを示す。

** は本大學藥學專門部櫻井教授合成によるも

のを示す。

*** は武田藥工研究室より譲渡せられたものを示す。

爾餘は當教室に於ける保存標本。

實驗材料並に實驗方法

1. 菌 株

本實驗に使用した菌株は前述の如く當教室入院患者の膿汁より分離培養した Wolf-Israel⁴⁾ 型嫌氣性放線状菌で、分離するに至る迄の過程に就ては余の別著「腹部放線状菌病の1例及菌の分離に就て」なる報告に詳細に記述した。

2. 移植用菌液作製に就て

中村⁷⁾、井上⁸⁾、澤井⁹⁾ 氏の方法に従ひ、肝臓肉汁 5cc に「ビタミンC 25mg を加え pH を 7.2 に調整せる培地に本菌を 3 日間培養し、滅菌駒込ピペット」により靜に試験管底の菌聚落を破壊せぬ様上清培養液を全部捨去る。次で 0.5cc の滅菌肝臓肉汁 (pH=7.2) を加え、滅菌駒込ピペットにて充分攪拌し、更に之等數本中の菌液を數個の小豆大硝子玉を封入の滅菌試験管に移し、約 10 分間振盪して菌の均等懸濁液を得た。菌の移植に當つては毎時その 1 滴宛を使用するものとす。

病原性放線状菌の培養には Tarozzi 氏の肝片加肝臓肉汁使用法、「パラフィン重層法等があるが、適當な菌液を作る際の操作極めて困難な爲著者は之を使用しなかつた。上述の「ビタミンCを加えた培養基は菌の長期保存には勿論不適であるが、3日間の培養には菌の發育至極良好で、Tarozzi 氏の肝片加肝臓肉汁に比較して毫も遜色がなかつた。

3. 發育阻止試驗用培養基

發育阻止試驗用培地としては肝臓肉汁 (pH=7.2) を使用し、更に充分嫌氣的培養目的達成の爲に菌液滴下後直ちに滅菌流動パラフィン」を約 2cm の高さに重疊した。

4. 藥液の調整

各種藥物中水に可溶性のものは、100 倍稀釋水溶液を 100°C 15' 加熱滅菌したものを原液とした。水に難溶性のものは溶媒として 94% Alkohol を、Alkohol に難溶のものは Pyridin, Dioxan を使用して 100 倍稀釋溶液を得て (100 倍稀釋で溶解し難い場合 500 倍、1000 倍溶液となさざるを得なかつた場合もある) 之を原液となし、氷室に 3 時間放置した後試験に供した。

Phenthiazin 系中の Dinitrodimethylthionninitrat は Eisessig を溶媒として 100 倍稀釋原液を作り、之を 100°C 15' 加熱滅菌して試験に供し、Usninsäure, Gyrophorsäure, Methylenbistetransäure は各々當量の Natriumhydroxyd を加えて之を溶解し、更に適當に滅菌蒸溜水を加えて 100 倍稀釋液を作り、之を「ザイツ濾過器にて濾過して使用に供した。

5. 試験方法

徑約 1cm 長さ約 12cm の小試験管を清洗乾燥し、綿栓を施し乾熱滅菌を施したものを 1 列用意し、第 1 管には培養液 3.6cc を、第 2 管以下には何れも培養液 2.0cc 宛を分注する。次で第 1 管に被檢物質の原液 0.4cc を加えて全量を 4.0cc となし、(即ち 100 倍原液を使用した際は第 1 管の藥液濃度は 1:1,000 となる) 充分混和した後その 2.0cc を第 2 管に移しよく混和する。以下順次に各管に 2.0cc 宛を送り最後の管より 2.0cc を捨てる。斯くする時は各管の内容は總て 2.0cc となり、而も被檢物質の濃度は (100 倍原液を用いた際) 1:2,000, 1:4,000, 1:8,000, 1:16,000, 1:32,000, …… と 2 倍宛の遞減的稀釋となる。斯くて各管に前述の移植用菌浮游 1 滴 (約 0.05cc) 宛を滴下し、その上に滅菌流動パラフィン」を約 2cm 位に重層し、更に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。對照としては夫々 2.0cc の培養液そのもの、2.0cc の培養液に 1 滴の同一菌浮游液を滴下したものを各列に 1 本宛置いた。

6. 判定

發育阻止作用は、培養 5 日間後菌の發育により試験管底に生ずる白色の沈澱物の生起如何を觀て判定する。而して抗菌價を沈澱物を生じた試験管に隣接した沈澱物のない試験管の稀釋倍數を以て表した。

備 考:

物質を初め Alkohol, Pyridin, Dioxan 等に溶解した場合試験管の第 1 本は Alkohol, Pyridin, Dioxan の濃度 1:10 第 2 本は 1:20. 第 3 本は 1:40 に相當する。即ち對照として Alkohol, Pyridin, Dioxan のみの倍々稀釋液中に於ける放線状菌の發育阻止作用を

行つた處、Alkohol の阻止作用は第1本 (1:10) 迄、Pyridin の阻止作用は第3本 (1:40) 迄、Dioxan の阻止作用は第1本 (1:10) 迄であつた。故に例へば原液として藥劑の100倍稀釋 Alkohol, Pyridin, Dioxan 溶液を使用した試験は、發育阻止作用に於て1:1,000 迄は Alkohol 及 Dioxan, 1:4,000 迄は Pyridin の作

用である。

猶 Alkohol, Pyridin を溶媒として藥物を稀釋せる場合高濃度に於ては少時放置すると沈澱を生ずるものも寡からず存したが、低濃度に於ては透明で判定にさしたる支障を興えなかつた。

實 驗 成 績

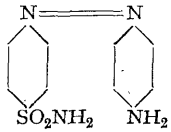
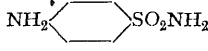
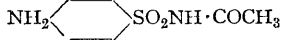
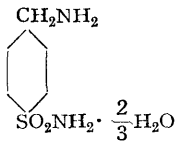

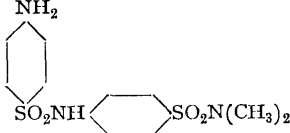
下記實驗成績には孰れも培養開始5日間後に於ける藥物の放線狀菌發育阻止力を示した。

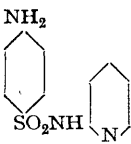
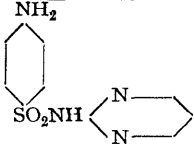
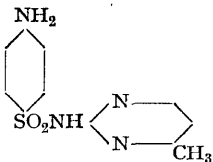
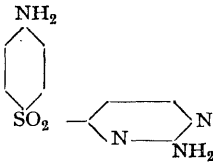
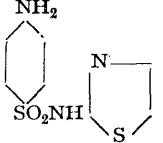
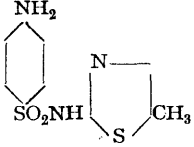
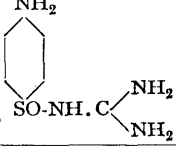
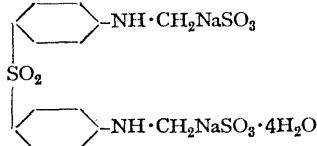
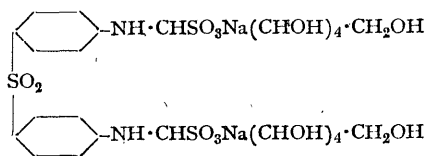
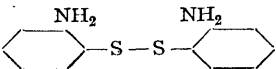
1. Sulfonamid 系誘導體 (第1表)

4-Methyl-thiazolyl (2) -p-aminophenylsulfon, 4-Methyl-5-bromthiazolyl (2) -p-acetylaminophenylsulfon, 4-Methyl-thiazolyl (2) -m, m'-dibrom-p-acetylaminophenylsulfon に於て孰れも

發育阻止作用が1:64,000 で該誘導體中の最高を示した。次で比較的強力なのは4-Methyl-5-nitrothiazolyl (2) -p-acetylaminophenylsulfon の1:32,000, 4-Nitro-4'-hydroxydiphenylsulfid の1:20,000, p-Aminobenzol-2-aminopyrimidylsulfon, Sulfamerazin, Sulfadiazin の1:16,000 等で、其他は見るべきものがなかつた。

第 1 表

番 號	物 質 名	構 造 式	發育阻止濃 度
1	Prontosil rubrum (D)		4,000
2	Sulfamin (D)		—
3	Acetosulfamin (W)		1,000+
4	Marfanil (W)		1,000+
5	p-Oxybenzolsulfamid (W)		2,000
6	Disulfamin (D)		4,000

7	Sulfapyridin	(D)		2,000
8	Sulfadiazin	(P)		16,000
9	Sulfamerazin	(P)		16,000
10	p-Aminobenzol-2-amino-pyrimidylsulfon	(P)		16,000
11	Sulfathiazol	(P)		—
12	Sulfamethylthiazol	(P)		8,000
13	Sulfaguanidin	(P)		8,000
14	Diazon	(W)		1,000+
15	Promin	(A)		2,000
16	2,2'-Diaminodiphenylsulfid	(A)		—

17	4-Nitro-4'-hydroxydiphenylsulfid (A)		20,000
18	4-Methyl-thiazolyl(2)-p-aminophenylsulfon (P)		64,000
19	4-Methyl-5-nitrothiazolyl(2)-p-acetylaminophenylsulfon (P)		32,000
20	4-Methyl-5-bromthiazolyl(2)-p-acetylaminophenylsulfon (P)		64,000
21	4-Methyl-thiazolyl(2)-m,m'-dibrom-p-acetylaminophenylsulfon (P)		64,000

註 物質欄の (P), (A), (D), (E), (W) は夫々 Pyridin, Alkohol, Dioxan, Eisessig, Wasser を溶媒とせることを示す。

— 印は溶媒の作用を超過し得なかつたものを示す。

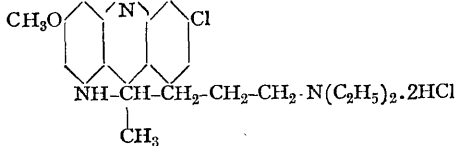
= 印は濁濁沈澱等の爲發育阻止作用の判定困難なものを示す。

1,000+ とあるは 1:1,000 に於て既に發育阻止作用を有しなかつたものである。

2. Acridin 系誘導體(第2表) であつて 1:320,000 を示し、次で Tuberflavin 總じて此系統の物質は孰れも優れた成績を示した。特に Trypaflavin の發育阻止作用は最高は 1:160,000, Rivanol は 1:80,000, Atebrin は最低の 1:40,000 であつた。

第 2 表

番 號	物 質 名	構 造 式	發育阻止濃 度
1	3,6-Diamino-10-methyl-acridiniumchlorid (Trypaflavin) (W)		320,000
2	3,6-Diamino-10-methyl-acridiniumjodid (Tuberflavin) (W)		160,000
3	2-Äthoxy-6,9-diamino-acridinlactat (Rivanol) (W)		80,000

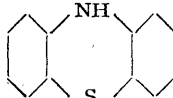
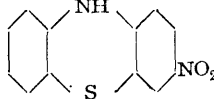
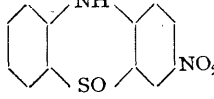
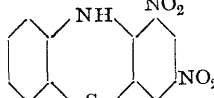
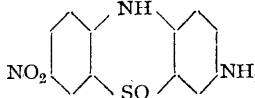
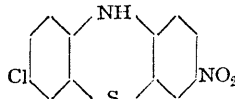
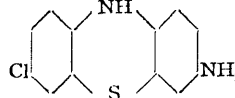
4	Dihydrochlorid des 2-Methoxy-6-chlor-9- α -diäthylamino- δ -isopentylaminoacridins (Atebrin) (W)		40,000
---	--	--	--------

3. Phenthiazin 系誘導體(第3表)

此系統中發育阻止作用最高なるは Dinitrodimethylthioninrat (1:160,000) であつた。Phenthiazin, 1,3-Dinitrophenanthiazin, 3,6-Dinitro-10-oxophenthiazin, 3-Nitro-6-chlorphenanthiazin,

3-Amino-6-chlorphenanthiazin, Phenthiazin-10-oxo-3-azoresorcin (4), 1,3-Diacetylaminophenanthiazoniumchlorid, 6-Dimethylaminophenanthiazin 等は孰れも遙に之を下つて阻止力は 1:40,000 に過ぎなかつた。

第 3 表

番 號	物 質 名	構 造 式	發育阻止 濃 度
1	Phenthiazin (P)		40,000
2	3-Nitrophenanthiazin (P)		—
3	3-Nitro-10-oxophenthiazin (P)		—
4	1,3-Dinitrophenanthiazin (P)		40,000
5	3,6-Dinitro-10-oxophenthiazin (P)		40,000
6	3-Nitro-6-chlorphenanthiazin (P)		40,000
7	3-Amino-6-chlorphenanthiazin (P)		40,000

8	1,3-Diaminophenthiazoniumchlorid (W)		10,000
9	3,6-Diaminophenthiazin (Lauthsches Weiss) (P)		—
10	Phenthiazin-10-oxo-3-azo- resorcin (4) (A)		40,000
11	Methylenblau (W)		20,000
12	Thiazon (A)		10,000
13	1,3-Diacetylaminophenazo- thioniumchlorid (P)		40,000
14	Dinitrodimethylthioninnitrat (E)		160,000
15	6-Dimethylaminophenthiazon (A)		40,000
16	3-Amino-10-chlorphenthiazin (W)		5,000

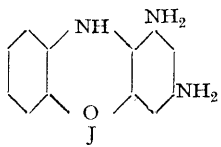
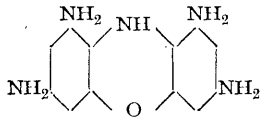
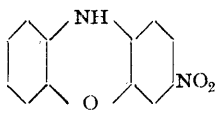
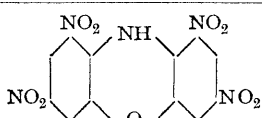
4. Phenoxazin 系誘導體 (第4表)

此系統中 1, 3, 6, 8-Tetranitrophenoxazin が最高で (1:40,000). 次で 1, 3, 6, 8-Tetraaminophenoxazin が 1:20,000 の發育阻止作用を示した.


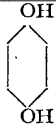
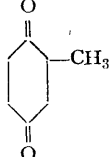
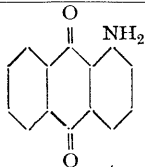
5. Chinon 系誘導體 (第5表)

此系統のものでは 2-Methyl-1,4-rapthochinon, 2-Methyl-1,4-naphthochinonnatriumbisulfidadditionverbindung が最高で (1:32,000). 次で Hydrochinon が 1:16,000 の發育阻止作用を示した.

第 4 表

番號	物質名	構造式	發育阻止度
1	1,3-Diamino-10-jodphenoxazin (W)		10,000
2	1,3,6,8-Tetraaminophenoxazin (W)		20,000
3	3-Nitrophenoxazin (P)		—
4	1,3,6,8-Tetranitrophenoxazin (P)		40,000

第 5 表

番號	物質名	構造式	發育阻止度
1	p-Benzochinon (A)		4,000
2	Hydrochinon (A)		16,000
3	Toluchinon (A)		8,000
4	1-Aminoanthorachinon (A)		8,000

5	2-Methyl-1,4-naphthochinon (A)		32,000
6	2-Methyl-1,4-naphthohydrochinondiacetat (A)		=
7	2-Methyl-1,4-naphthochinon-natriumbisulfid-additionverbindung (A)		32,000

6. Chinolin 系誘導體 (第6表)

8-Oxychinolin が 1:40,000 の發育阻止作用を示した.

第 6 表

番 號	物 質 名	構 造 式	發育阻止濃 度
1	8-Oxychinolin (A)		40,000
2	N-Diäthylaminoisopentyl-8-amino-6-methoxychinolin (Plasmochin) (A)		-

7. Chinin 系誘導體 (第7表)

被檢物質中では特記すべきものがなかつた.

第 7 表

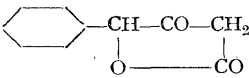
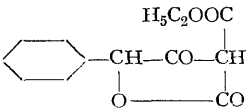
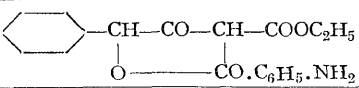
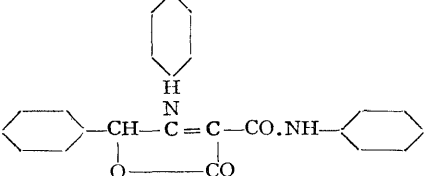
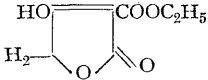
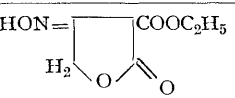
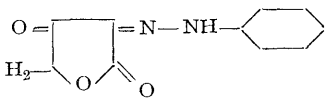
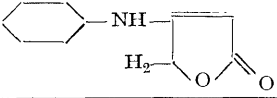
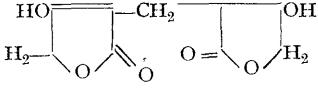
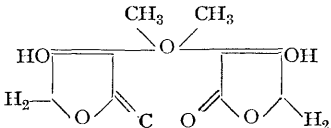
番 號	物 質 名	構 造 式	發育阻止濃 度
1	Chininum hydrochloricum (W)		1,000+
2	Äthylapochinin		8,000

8. Tetron 系誘導體(第8表)

此系統中 Dianilid des Phenyltetroncarbonsäure が最高で (1:128,000). 次で Tetronsäure- α -carbonsäureäthylester, β -Phenyliminotetronsäure が 1:64,000, γ -Phenyltetronsäure, γ -Phenyl-

tetronsäure- α -carbonsäureäthylester, Anilid des γ -Phenyltetronsäure- α -carbonsäureäthylester, β -Oximinotetron- α -carbonsäureäthylester, α -Phenylhydrazotetronsäure が更に下つて孰れも 1:32,000 の發育阻止作用を示した.

第 8 表

番號	物質名	構造式	發育阻止濃度
1	γ -Phenyltetronsäure (A)		32,000
2	γ -Phenyltetronsäure- α -carbonsäureäthylester (A)		32,000
3	Anilid des γ -Phenyltetronsäure- α -carbonsäureäthylester (P)		32,000
4	Dianilid des Phenyltetroncarbonsäure (A)		128,000
5	Tetronsäure- α -carbonsäure-äthylester (A)		64,000
6	β -Oximinotetron- α -carbonsäureäthylester (A)		32,000
7	α -Phenylhydrazotetronsäure (A)		32,000
8	β -Phenyliminotetronsäure (A)		64,000
9	Methylenbistetronsäure (W)		16,000
10	Isopropylidenbistetronsäure (A)		4,000

9. 天然物(第9表)
 此被検物中特記すべきものは Penicillin の 1:4,600,000 と云ふ發育阻止作用で斷然群を抜いて居る。之に次ぐものは Usninsäure (1:256,

000)で著效を示し, 更に下つて Gyrophorsäure, Erythrin が 1:128,000 の發育阻止作用を示した。

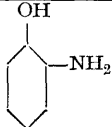
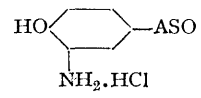
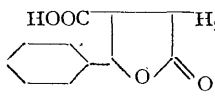
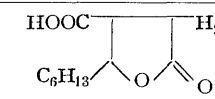
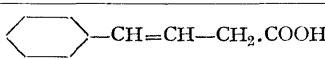
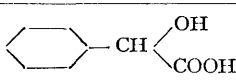
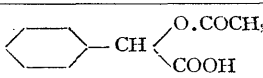
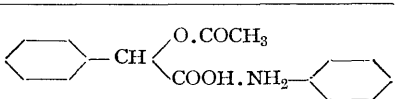
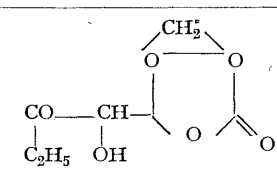
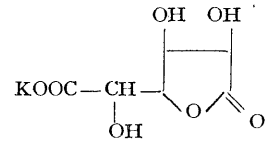
第 9 表

番 號	物 質 名	構 造 式	發育阻止濃 度
1	Penicillin (W)	$ \begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{C}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{S} \quad \text{N} \\ \quad \\ \text{CH} \quad \text{CO} \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{NHCO.R} \end{array} $	4,600,000
2	Citrinin (A)	$ \begin{array}{c} \text{Et} \\ \\ \text{O}=\text{C}-\text{C}-\text{OH} \\ \quad \\ \text{Me} \quad \text{C}=\text{C} \cdot \text{CO}_2\text{H} \\ \quad \\ \text{Me} \quad \text{CH}-\text{O} \end{array} $	16,000
3	Usninsäure (W)		256,000
4	Roccellsäure (A)	$ \begin{array}{c} \text{C}_{18}\text{H}_{27}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{COOH} \end{array} $	32,000
5	Gyrophorsäure (W)		128,000
6	Erythrin (A)		128,000

10. 其他(第10表)
 此被検物中最高の發育阻止作用を示したものは Mandelsäure (1:64,000) であつた。次で

Acetylmandelsäure, Anilid des Acetylmandelsäure が 1:32,000 の發育阻止作用を示した。

第 10 表

番 號	物 質 名	構 造 式	發育阻止 濃 度
1	O-Aminophenol (W)		1,000+
2	Hydrochloridsalz d.3-Amino-4-oxyphenylarsinoxid (W)		4,000
3	Phenylparaconsäure (W)		1,000
4	Hexylparaconsäure (W)		4,000
5	Phenylisocrotonsäure (A)		16,000
6	Mandelsäure (A)		64,000
7	Acetylmandelsäure (A)		32,000
8	Anilid des Acetylmandelsäure (A)		32,000
9	Methylenzuckersäureäthylester (W)		4,000
10	Kalisalz d. Zuckersäurelaktons (W)		8,000

考 按

上述の試験により著者は Penicillin が他の薬物に比して断然群を抜いて效あるを知り、更に Trypaflavin, Usninsäure 等に於て著效あるを識つた。併し放線状菌が Penicillin 感受性菌に

屬することは既に實驗的に認められて居る。即 Abraham¹⁰⁾ etc. (1941) により發育阻止濃度が 1:1,000,000 であると報告された。然るに著者の試験に於ては Penicillin (明治) を使用して

1:4,600,000 であつた。之は1941年頃の Penicillin に比して現今のものは或はその純度が著しく高くなつて居る爲でもあらうか、或は使用菌株にも由るか、その詳細は遽かに断定し難いが、兎角甚だ強力なことは之を認めるに充分なものがある。又 Trypaflavin に就ては篠塚⁶⁾ (1943) が既に Slide-cell-culture 法によつて試験を實施して居り、その發育阻止濃度は大體 1:200,000 と報告して居る。著者の試験に於ては上述の様に 1:320,000 であつた。

然るに Usninsäure の著效に就ては今日に至る迄全くその報告がなく著者の試験を以てその最初となすものである。その效は Penicillin の

夫には及ばないが、Trypaflavin に略匹敵する。

併し之等の結果は孰れも試験管内阻止實驗より得られたものであつて、果して生體に於て如何に作用するか、之は更めて検討されなければならぬ問題である。但以上の結果から推して前述の藥物に就ては動物實驗並に實地臨床上大いに期待されなければならない。

尙 Sulfonamid 劑は肉汁培養基に於てはその發育阻止作用一般に低く、之に反し生體内に於ては可成りに奏效すると云ふ。著者の試験に於ても然りである。Marfanil は一般嫌氣性菌に對し著效があるとせられて居るが、之又試験管内試験では何等見るべき成績を呈しない。

結 論

1. 著者は本篇に於て病原性放線狀菌に對する化學療法學的研究を目論み、先藥物の試験管内に於て該菌に對する發育阻止作用を検すべく適當にして且新たなる方法を策立した。

2. 斯くて82種に餘る藥物の發育阻止力に就て検討を重ね、その中 Penicillin に於て驚異的の發育阻止作用を見、更に Trypaflavin, Usninsäure 等に於て卓越せる發育阻止作用あるを確認した。

3. Penicillin が驚異的の威力を示すことは最近の文獻に散見するが如くであり、Trypaflavin に就ての作用も亦略前人の成績を確認するものであるが、Usninsäure に於ける夫は今回始めて著者により見出された處である。

擧筆するに臨み御懇篤な御指導御校閲を賜つた恩師日置教授、御便宜御敬示を賜つた本學細菌學教室谷教授に深甚の謝意を表する。

文 獻

- 1) Langenbeck (Zit. nach Israel, J.) : Virchow's Arch., 74, 50, (1878). 2) Israel, J. : Virchow's Arch., 74, 15, (1878). 3) Boström : Ziegler's Beitr., 9, 1, (1890). 4) Wolff u. Israel : Virchow's Arch., 126, 11, (1891). 5) 武村 : 皮膚科泌尿器科雜誌, 51, 17, (1942). 6) 篠塚 : 口腔病學

- 會雜誌, 17, 3, 227, (1943). 7) 中村 : 千葉醫學會雜誌, 16, 3, 623, (1938). 8) 井上 : 第12回聯合微生物學會記錄, 183, (1939). 9) 澤井 : 日本微生物學病理學雜誌, 34, 12, 987, (1940).. 10) Abraham etc : Lancet, 2, 177, (1941).