

黄疽出血性「スピロヘータ」病の 實驗治療學的研究

第 5 報

「ペニシリン」に關する動物實驗

金澤醫科大學日置内科教室(主任日置教授)

野 村 稔

Minoru Nomura

(昭和24年2月26日受附)

緒 言

著者は本研究の第1報、第3報に於て黄疽出血性「スピロヘータ」病に對する砒素劑の有効性を更めて検討し、新に4,4'-Diaminoarsenobenzolを提案したが、その實驗成績に於て明かに罹患動物の生命を延長せしめ得る結果に到達し得たものの、遂に之を救ふ事は未だに不能であつた。

一方本病に對し近時 Penicillin 療法の有効なる事が喧傳されつつあるに鑑み、本研究に於ては著者等の菌株を使用し略同一の條件の下に動物實驗を施行し、前記砒素劑との優劣を検討すると共に、本病に對する Penicillin 療法の果して如何なる程度に有効なるべきやを追試するところがあつた。

今暫らく黄疽出血性「スピロヘータ」病に對する Penicillin 療法に就き文獻を再び繙くに、即ち Abraham (1941)¹⁾は試験管内實驗に於て黄疽出血性「スピロヘータ」は葡萄狀球菌に比して約300倍の抵抗性を有すると報じ、次で Heilman and Herrell²⁾ (1944)は本病海狸に Penicillin 療法を行ひ有効性を認め人體に應用し得べき事を暗示した。Augustine³⁾ (1944)は動物實驗に於て臨牀症狀の發現する以前に用ふれば抑制的效果を認めると報じ、Larson⁴⁾ (1945)も亦發病

初期48時間以内に Penicillin を適用すればよい結果を得たが、それ以後は著しく効果が減じたと述べ、本病の早期治療の有効性を認めてゐる。氏は亦血清療法と比較し、その治効力に於て兩者は同じであつたと結論した。Cross⁵⁾ (1945)は本病患者に Penicillin 療法と血清療法とを併用し、患者の恢復は Penicillin の適用によるらしいと報じた。Hart⁶⁾ (1944)は Penicillin の使用により患者の尿中より病原菌を消失し得たと述べた。Bulmer⁷⁾ (1945)は本病患者16名に Penicillin 療法を行ひ、早期治療は病期を短縮し熱の再發を防止し著明なる効果がある事、Penicillin は肝、腎に無害である事、治療は發黃前に開始する事、並に Penicillin 大量投與(4日間連続全量125萬單位)が必要である事を結論した。Patterson⁸⁾ (1947)は6名の本病患者に Penicillin を1回15,000單位宛3時間おきに4~6日間筋肉内注射を行つた處、肝、脾の腫脹を認めず、體溫の降下を來し、明かに有効であつたと報じた。又我國に於ても北岡⁹⁾ (1945)、久保¹⁰⁾ (1948)等の有効性を認めた記載があるが、その詳細なる實驗報告には未だ接し得ない。

以上述べた如く黄疽出血性「スピロヘータ」病

に對する Penicillin 療法の有効性は一應は肯定されてゐるやうであるが、發病初期のものに適用しなければ効果を現さない點に於て從來の血清療法に幾許優れりやも明かでなく、前記 Patterson の報告の如きも仔細に讀むときは對照例に比しその有効性が絶對非難なき迄に立證

されてゐるとなす事は難い。又假に既に多いか少ないか有効なるべき事が經驗せられてゐるとしても、その投與量、投與法、投與期間等の問題に關しては充分研究さるべき餘地があるやうに思はれる。

實 驗

實 驗 方 法

1) 實驗動物

體重凡そ200~300瓦の健康なる海獺を用ひた。

2) 黄疽出血性「スピロヘータ」株

九州大學醫學部第2内科教室より分與されたものを用ひた。

3) 菌液作製法並に接種方法

毒力の強力なる「スピロヘータ」培養液を滅菌生理的食鹽水で稀釋し、暗視野装置により一視野に2~3條程度發見する菌液を0.5cc 海獺腹腔内に接種した。

4) 判 定

本病海獺は接種後3~4日目に體温上昇、食慾不振、羸瘦、立毛を來し、5~6日目に黄疽を發し虚脱状態となり死亡する。剖檢所見は黄疽、皮下出血、肺の點狀出血、肝臓中の「スピロヘータ」の證明である。尙實驗中必要なりと思はれた2~3の例に於て、動物兩接種、組織標本作製、組織内「スピロヘータ」染色を試みた。

5) Penicillin の投與

海獺は Penicillin に對し最も耐性の低い動物である事は Hamre¹¹⁾ (1943) により報ぜられてゐる。即ち健康海獺に對する Penicillin Na 鹽の靜脈内注射の毒性は pro kg 最小致死量5萬~7,000單位、最大耐量3萬單位である。この實驗成績より知る事は海獺の

Penicillin に對する耐性の比較的低き事と、その毒性の海獺個性により種々なる事で、豫め動物實驗の相當に困難なるべきを思はしめるものがある。

著者が Penicillin Na を用ひ海獺に對する毒性試験を試みた結果に徴しても、例へば pro kg. 10萬單位より4,000單位迄に就き反復實驗を行つたが一定した値を決定する事が出来なかつた。群しい數字は省略するが、著者の實驗では大體 pro kg. 1萬單位以下の投與では先づ安全であらうと推せられた。但し黄疽出血性「スピロヘータ」病海獺は比較的 Penicillin に耐えると云ふ文獻も存するので、以下實驗では可成りその大量をも使用してゐる。

猶甚だ注目すべき事は等しく Penicillin でも(規定、單位量は十分に含有せられたが)、例へば pro kg. 8,000單位乃至4,000單位投與して海獺を3日以内に死亡せしめた場合があり、その製品に依り海獺に對する毒性に關し一様でない事が知られた。

Penicillin は用時滅菌生理的食鹽水にて1cc 中1萬單位を含む様に溶解し、更に必要なる時は之を同じく滅菌生理的食鹽水にて10倍に稀釋、1cc 中1,000單位含有の溶液を調製した。溶解後は抗菌力の低下を慮慮して氷室内に貯藏し、須可く48時間以内に使用した。

Penicillin の注射は海獺の脊部筋肉内に之を行ひ、1回量1cc を超えしめる事はなかつた。

實 驗 成 績

1) Penicillin (Na 鹽明治) pro kg. 10萬單位を1日間に分割注射せる試験

試験群3頭、對照群2頭を使用した。先づ菌液0.5cc 宛を全海獺腹腔内に接種し、24時間後 pro kg. 10萬單位宛1日5回に海獺の背部に分割注射した。對照群と共にその経過並に剖檢所見を觀察した。

實驗成績は第1表に示した如く、試験群は注射終了時既に虚脱症状を呈し3頭共2日間で死亡した。剖檢するに黄疽、皮下出血、肺の點狀出血、肺中「スピロヘータ」は全然認められず、唯肺の暗紅色を呈した出血像を見たのみであつた。對照は6日目に定型的症狀にて斃れた。

即ち本實驗は Penicillin により中毒死を來し

第 1 表

← 生存日数 6 4 2	動物 番	動物 群	黄 疽	皮 下 血	肺 出 血	肝 中 ロ ヘ ー ダ	
	1	試 驗 群	-	-	+	-	中毒死
	2	試 驗 群	-	-	+	-	〃
	3	試 驗 群	-	-	+	-	〃
	4	對 照 群	+	+	+	+	
	5	對 照 群	+	+	+	+	

た場合である。

2) Penicillin (Na 鹽明治) pro kg. 8 萬單位を 1 日間に分割注射せる試験

試験群 3 頭, 對照群 2 頭を用ひ, 菌接種後 24 時間目より pro kg. 8 萬單位宛 1 日 4 回に海猿の背部に分割注射した。對照群と共にその経過並に剖檢所見を觀察した。

實驗成績は第 2 表に示した如く, 試験群は注

射毎に衰弱し體溫降下, 立毛, 食慾不振を來し遂に 1 頭は 4 日目, 2 頭は 3 日目に死亡した。

剖檢するに試験群に於ては全く本病の所見を缺き, 肺の出血像を認めたのみであつた。

對照群は 6 日目, 5 日目に各死亡し定型的症狀を認めた。

本實驗も Penicillin の適用が過量のため死期を早めたものである。

第 2 表

← 生存日数 6 4 2	動物 番	動物 群	黄 疽	皮 下 血	肺 出 血	肝 中 ロ ヘ ー ダ	
	1	試 驗 群	-	-	+	-	中毒死
	2	試 驗 群	-	-	+	-	〃
	3	試 驗 群	-	-	+	-	〃
	4	對 照 群	+	+	+	+	
	5	對 照 群	+	+	+	+	

3) Penicillin (K 鹽 Schenly) pro kg. 8 萬單位を 2 日間に分割注射せる試験

試験群 3 頭, 對照群 2 頭を用ひ, 菌接種後 24 時間目より pro kg. 8 萬單位を 5 回に分ち 2 日間に海猿背部に注射した。對照群と共にその経過並に剖檢所見を觀察した。

實驗成績は第 3 表に示した如く, 試験群に於て No. 1 を除く他の 2 頭は注射後次第に衰弱し對照より 1 日早く死亡した。No. 1 は注射終了後 3 日目に漸く元氣を取戻したが遂に救命し得ず對照より 4 日間延命して死亡した。

剖檢するに試験群は 3 頭共對照に見るが如き所見を缺き, 之に代つて肺に於ける廣汎な出血

を認めた。

即ち本實驗は大量の Penicillin を 2 日間連用した場合で注射第 2 日目には海猿は著しく衰弱し食慾, 運動共に衰へ, 立毛状態を來し, 更に注射を續ければ死期を早める事は明白で不可能であつた。

4) Penicillin (Na 鹽明治) pro kg. 6 萬單位を 1 日間に分割注射せる試験

6 頭 of 海猿を A. B. K の 3 群に分ち, 各群 2 頭宛用ひた。全海猿に菌液 0.5cc を腹腔内に接種し, A 群には 24 時間後, B 群には 48 時間後に Penicillin を pro kg. 6 萬單位宛 1 日 3 回に分割し背部に注射した。K 群は對照として, その

第 3 表

← 生存日数					動物 番 號	黄 疽	皮 下 出 血	肺 出 血	肝 中 「 スピ ロヘ ータ」	
14	12	10	8	6						4
████████████████████					試 験 群	1	-	-	+	-
████████████████████						2	-	-	+	-
████████████████████						3	-	-	+	-
████████████████████					對 照 群	4	+	+	+	+
████████████████████						5	+	+	+	+

経過並に剖検所見を観察した。

實驗成績は第4表に示した如く、A群に於てはNo. 2が對照より2倍生存し、B群に於てはNo. 4を遂に救命する事が出来た。A群は菌接種後24時間目より Penicillin の注射を受けたもので注射日及び翌日は元氣なく、食慾不振、立毛の状態を呈した。No. 2は注射後3日目より漸く元氣を取戻したが遂に12日目に死亡した。何等肉眼的所見を見出し得なかつた。No. 1は注射後元氣を取戻さず5日目に死亡した。B群は菌接種後48時間目より Penicillin の注射を受けたもので注射後は同様な體溫降下、運動不活潑、立毛の状態を呈した。No. 3は遂に恢復出来ず5日目に何等の外見的症狀なく死亡した。反之、No. 4は注射翌日に於て體溫は37.7°Cに上昇し運動も次第に活潑となり遂に救命する事が出来た。對照群は2頭共5日目に定型的症狀にて死亡した。

剖検するにNo. 1, No. 3は中毒症狀を呈した肺所見を認める外何等本病特有の所見はなかつた。

No. 2は黄疽、皮下出血の症狀なく、特に肝中「スピロヘータ」の檢索を反復したが遂に發見出来なかつた。肺は特有なる出血點を認めずNo. 1, No. 3に於けるが如き出血であつた。No. 4は1ヶ月後剖検するに何等病變らしきものを發見し得ず僅かに肺の汚穢されてゐるのを見た程度であつた。反之、對照は定型的所見を呈してゐたが、皮下出血は殆ど認むべきものがなかつた。次にNo. 1, No. 3の肺に於ける組織學的所見を見るに肺胞内の血液滲出、肺胞の膨大、肺實質内出血、氣管支に於ける上皮剝離、細胞浸潤、出血等を呈してゐた。又No. 1, No. 3の肝乳劑を健康海狸の腹腔内に接種しその経過を観察したが、發病するに至らなかつた。

本實驗に於て著者は Penicillin によつて本病海狸を眞に救命する事が出来た。此事は延命せしめ得た海狸に本病の剖検所見を認めなかつた事と對照と同時に死亡した海狸の肝乳劑を海狸に再接種し發病しなかつた事により充分證明さ

第 4 表

← 生存日数					動物 番 號	黄 疽	皮 下 出 血	肺 出 血	肝 中 「 スピ ロヘ ータ」	動 物 再 接 種	生 死	
12	10	8	6	4								2
████████████████████					A 群	1	-	-	+	-	發病せず	死
████████████████████						2	-	-	+	-		死
████████████████████					B 群	3	-	-	+	-	發病せず	死
←████████████████████						4	-	-	-	-		生存
████████████████████					K 群	5	+	±	+	+		死
████████████████████						6	+	-	+	+		死

れてゐる。

5) Penicillin (K 鹽 Schenly) pro kg. 5 萬單位を 1 日間に分割注射せる試験

9 頭の子海猿を A. B. K の 3 群に分ち、各群 3 頭を用ひた。全海猿に菌液を腹腔内に接種し、A 群には 24 時間後、B 群には 48 時間後に Penicillin pro kg, 5 萬單位宛 1 日 4 回に分割して海猿背部に注射した。注射せざる K 群は對照としてその経過並に剖檢所見を觀察した。

第 5 表に示した如く、A 群 3 頭中 No. 1 は對照と同時に死亡したが、他の 2 頭は注射後 5 日目より元氣を取戻し食欲良好となつた。然るに No. 2 は菌接種後 12 日目、對照よりも 6 日間延命し遂に軽度なる黄疸を發し死亡した。No. 3 は遂に救命する事が出来た。B 群 3 頭中 No. 4 を除き他の 2 頭は對照と同時に何等本病の症狀を呈せずして死亡した。No. 4 は注射後 4 日目より元氣恢復し経過順調なる状態を示してゐたが、接種後 10 日目に突然認むべき症狀を呈せずして死亡した。

剖檢するに No. 1 は肺出血の外何等認むべき所見なく、肺の組織標本作製し檢鏡せる處、肺の充血並に軽度の出血を認め、氣管支「カタル」の所見を有した。No. 2 は軽度の黄染を認

め、肝中「スピロヘータ」を容易に證明する事が出来たが、皮下出血、肺の出血點を缺き、肺出血は廣汎に起つてゐた。No. 3 は 1 ヶ月生存後剖檢するも何等認むべき變化を呈して居らなかつた。No. 4, No. 5, No. 6 は肺に於ける廣汎な出血を認めたのみで、組織標本作製し檢鏡するに No. 4 の出血像が僅かに強かつた程度で殆ど No. 1 に述べた所見と同じであつた。猶 No. 5 に就き肝、肺、腎の鍍銀染色を試みた處、肝臓に於てのみ全視野に漸く 2~3 條の「スピロヘータ」を見出した。更に No. 5 の肝乳劑を作り健康海猿の腹腔内に接種し経過を觀察した。接種後 10 日目に於ても何等發病の徴候がなかつたが、15 日目に定型的黄疸を呈し死亡した。剖檢するに定型的所見を備へてゐた。

本實驗に於て菌接種後 24 時間目より Penicillin を用ひた海猿 1 頭を救命する事が出来た。又 24 時間後に注射した海猿 1 頭と 48 時間後の海猿 1 頭とに於て對照に比し約 2 倍延命せしめ得たが、前者は定型的所見にて死亡し肝中に「スピロヘータ」を證明した。對照と同時に死亡した海猿 1 頭に就き、肝中「スピロヘータ」の有無を組織内「スピロヘータ」染色法、並に動物再接種により檢した處、何れも陽性の成績を示した。

第 5 表

← 生存日数	群別	黄 疸	皮 下 出 血	肺 出 血	肝 中 「スピロヘータ」	動 物 再 接 種	肝 臓 鍍 銀 染 色	生 死	
									14
	A 群	1	-	-	+	-	/	/	死
		2	+	-	+	+	/	/	死
		3	-	-	-	-	/	/	生存
	B 群	4	±	-	+	-	/	/	死
		5	-	-	+	-	17日目に發病死亡	全視野に2-3條發見	死
		6	-	-	+	-	/	/	死
	K 群	7	+	+	+	+	/	/	死
		8	+	±	+	+	/	/	死
		9	+	+	+	+	/	/	死

6) Penicillin (Na 鹽明治) pro kg. 4 萬單位を 4 日間に分割注射せる試験

試験群 3 頭、對照群 2 頭を用ひ、菌接種後 24 時間目より pro kg 1 日 1 萬單位宛 4 日間分割

注射した。對照と共にその経過並に剖檢所見を觀察した。

實驗成績は第6表に示した如く、試験群2頭に於ては對照に比し2日乃至3日の延命をした。本實驗は4日間連続注射を行つた爲海猿の弱り方が著しかつた。延命した2頭は注射後の衰弱より恢復し得ずして死亡した。

剖檢するに No. 1 に於て僅かに黄染を思はせるものがあつた以外肝中「スピロヘータ」も發見出来なかつた。

對照2頭は共に6日目に定型的症狀で死亡し剖檢所見を備へてゐた。

本實驗は Penicillin を持續的に一定期間作用せしめ、血中濃度を一定に保ち病原菌の殺滅を計つたが、結果より見ると1日間投與法が優つてゐる。併し本實驗に於て注目すべき事は試験群に於て臨牀症狀並に剖檢所見を示さなかつた事で假令連続注射が海猿に不利なる投與法であつても「スピロヘータ」に對し有効に作用するとすれば大いに研究すべき投與法である。

第 6 表

← 生存日数 10 8 6 4 2	動物 番 號	黄 疽	皮 下 出 血	肺出血	肝 中 「スピ ロヘ ータ」
■	1	±	-	+	-
■	2	-	-	+	-
■	3	-	-	+	-
□	4	++	++	+	+
□	5	+	+	+	+

7) Penicillin (Na 鹽明治) pro kg. 2 萬單位を1日間に分割注射せる試験

試験群3頭、對照群3頭を用ひ、菌接種後24時間目より pro kg. 2 萬單位宛1日3回に海猿背部に分割注射した。對照群と共にその経過並に剖檢所見を觀察した。

實驗成績は第7表に示した如く、試験群は Na. 3 を除き2頭共對照より2日及び4日延命した。本實驗に於ても注射後海猿は弱つたが、2日目に至り元氣を恢復し體温は 38°C に達し

た。共に元氣よく救命するかに見受けられたが遂に軽度の發黄を來し死亡した。

剖檢するに No. 1, No. 2 共に軽度の黄染、皮下出血、肝中「スピロヘータ」を證明し、特に肺に於ける出血像は著明であつた。

以上の實驗より pro kg. 2 萬單位の1日間の投與に於ては「スピロヘータ」を殺滅し切れず、一時的阻止作用を現し延命せしめ得るが救命出来なかつた。即ち本投與法にては投與量が少ない。

第 7 表

← 生存日数 10 8 6 4 2	動物 番 號	黄 疽	皮 下 出 血	肺出血	肝 中 「スピ ロヘ ータ」
■	1	+	+	++	+
■	2	+	±	++	+
■	3	-	-	+	-
□	4	++	+	+	++
□	5	+	±	+	+
□	6	++	+	+	++

8) Penicillin (Na 鹽明治) pro kg. 7,000 單位を2日間に分割注射せる試験

試験群3頭, 對照群2頭に菌液を腹腔内に接種し, 24時間後より pro. kg. 7,000 單位を4回に分ち2日間に注射した. 對照と共にその経過並に剖檢所見を觀察した.

實驗成績は第8表に示した如く, 試験群3頭中2頭は共に對照に比し7~8日間延命した. 兩頭は注射後2日目に於て運動活潑, 食慾良好となり, 體温は 8.2°C を示したが, 死亡前日頃より運動の活潑さを缺き, 食慾不振, 立毛の症

状を見, 耳翼に於て明かなる黄疽を認めた.

剖檢するに兩頭共黄染を著明に認めたが, 皮下出血は僅少にして對照と明かなる差異があつた. 肺の出血點, 肝中「スピロヘータ」は共に認め, 對照と何等異なる處がなかつた.

本實驗は低單位の Penicillin を2日間作用させたが量が少ない爲か(無論之により大量用ひた時のやうな害は之を證する事が少なかつたが)多少死期を延長せしめ得たのみで遂に所期の効果を認めしめなかつた.

第 8 表

← 生存日数 →	動物	黄疽	皮下出血	肺出血	肝中「スピロヘータ」	
						14
	試験群	1	+	+	+	
		2	+	+	+	
		3	-	-	+	+
	對照群	4	+	+	+	
		5	+	+	+	

總括並に考按

以上成績を更に要約すると次の如くである.

1) Penicillin (Na 鹽明治) pro kg. 10萬單位及び8萬單位を1日間に分割注射せる場合は第2回目の注射時に於て既に海猿は元氣なく, 食慾不振, 體温降下, 立毛の状態にあり虚脱症状を呈してゐる. 翌朝乃至翌々朝死亡し, 剖檢するに肺に於ける廣汎なる出血を認めた. これは明かに Penicillin の大量投與による中毒死である.

2) Penicillin (K 鹽 Schenly) pro kg. 8萬單位を2日間に分割注射した時にも海猿に著しき影響を與へ, 對照より早く死亡した.

3) Penicillin (Na 鹽明治) pro kg. 6萬單位を1日間に分割注射せる場合に救命し得る事がある. 然し乍ら大量の爲屢々中毒死を惹起す. 但肝中の「スピロヘータ」は動物再接種を行つても證明出來ず, 毒性さへなければ充分の量であ

る事を語つてゐる.

4) Penicillin (K 鹽 Schenly) pro kg. 5萬單位を菌接種後24時間目より1日間に分割注射した場合, 3頭中1頭の海猿に於て救命する事が出來た. 但對照の2倍生存期間を延長した他の1頭 of 海猿は定型的症状を以て死亡し, 肝中「スピロヘータ」を證明した. 又48時間後同量の Penicillin を用ひた海猿は2頭對照と同時に死亡し, 1頭のみ4日間生命を延長したが, 輕き黄疽を發し死亡して居り, 對照と同時に死亡した1頭に於ては肝, 肺, 腎の鍍銀染色を試み臟器内「スピロヘータ」の有無を檢查したところ, 僅少乍ら「スピロヘータ」を肝中に認めた. 又肝乳劑を健康海猿の腹腔内に接種した處, 接種後17日目に於て發病死亡せる事を確認した.

5) Penicillin (Na 鹽明治) pro kg. 4萬單位を4日間に分割注射する場合は對照に比し2~

3日延命し、而も肝中「スピロヘータ」を認めなかつた。毒性さへ示す事がなければ最も適量であると信ぜられる。

6) Penicillin (Na 鹽明治) pro kg 2萬單位を1日間投與する場合は中毒の傾向は少ないが「スピロヘータ」を完全に殺滅出來ず一時的阻止作用を現し延命せしめ得るに過ぎない。

7) Penicillin (Na 鹽明治) pro kg 7.000單位を2日間に分割注射せし場合は對照より7日間延命せしめ得たが定型的症狀にて死亡した。本投與量は海猿の最低致死量よりも少なく、注射による影響は僅少であるが、有効量に及ばない事が明かである。

之を要するに本實驗により Penicillin は早期に之を用ふれば黄疸出血性「スピロヘータ」病に對し可成りに有効であらう事が十分に豫見出来る。唯殊に海猿が Penicillin に對し過敏である事が Penicillin の本病に對する有効性を知る上に於てその立證を阻んでゐる。因に Penicillin の毒性に關しては既に米國研究者によりても夙に注意せられて居り、Hamre (1943) 等によれば Penicillin Na 鹽の海猿に對する靜脈内注射の毒性は pro kg. 最小致死量5萬~7.000單位、最大耐量3萬單位であり、海猿は實驗動物中

最も耐性が低いと報ぜられた。併し一方には Heilman and Herrell (1944) の本病「スピロヘータ」の海猿實驗に見るやうに、前記量よりも遙かに大量の Penicillin に堪えて居り、重症感染すると Penicillin 耐性が高まると云ふ事實も見られる。又 Penicillin の毒性は製劑により著しき差異があり、その鹽類の性質如何にも關はり Na 鹽が最も無害で K 鹽が最も有害であるとも云われてゐる。

斯くて以上成績によれば、海猿では毒性さへなければ本病の進行を阻止する上に 200~300g の動物に5~6萬單位が有効であり、之を50~60kg の人體に換算して 750~1800 萬單位を要する事になる。之は從來二、三の人が試用せし量よりは遙かに大量である。

動物では成程一、二の人が誌したやうに病獸に於て却て Penicillin に耐えるやうな傾向も見られるが、本病に罹患せる人體に於て果して此大量が如何に影響するか、猶亦發黃前に用ひねばならぬとすると血清療法との優劣如何、假令 Penicillin が多いか少ないか有効であるとしても凡ゆる時期に於ける本疾患の治療法に就ては更に今後の研究に俟つこと多分なるものが存すると思はれる。

結 論

著者は海猿の實驗的黄疸出血性「スピロヘータ」病に對し Penicillin 療法を行ひ、次の如き結論を得た。

1) Penicillin は發病初期にその適量を用ふれば明かに海猿の生命を延長し、又時に之を救命し得る場合がある。

2) 併し眞にその適確性を立證する事は海猿が Penicillin に對し殊更敏感な爲に困難がある。

3) 本實驗には Penicillin を人罹患體に適用するに當り使用量その他に關し、種々参考に資し得るものがある。


4) 著者の研究に於て黄疸出血性「スピロヘータ」病の治療上、著者が現在最も強烈な消毒力を有する砒素劑として曩に提案せる 4,4'-Diaminoarsenobenzol と雖も猶成績思はしからず、今日 Penicillin 療法こそ血清療法と並び最も使用に値する方法として推稱すべきであるには相違ないが、本疾患の凡ゆる時期に於ける治療劑としてその用を充す事は困難で、本病の化學療法乃至抗生物質研究には猶今後に残された問題が多々存する。

文 獻

1) **Abraham:** Lancet, 2, 877, 1941. 2) **Heilman and Herrell:** Mayo Clin., 19, 89, 1944. 3) **Augustine:** New England J. Med., 231, 358, 1944. 4) **Larson:** Pub. Health Rep., 60, 319, 1945. 5) **Cross:** Lancet, 1, 211, 1945. 6) **Hort:** Brit. med. J., 2, 720, 1944. 7) **Bulmer:** Penicillin

and its practical application (Fleming) より引用. 8) **Patterson:** J. A. M. A., 134, 1079, 1947. 9) **北岡:** 日本臨床, 3, 238, 1945. 10) **久保:** 日新醫學, 35, 108, 1948. 11) **Hamre:** 佐々, 島本著ペニシリン療法より引用. 12) **野村:** 十全會雜誌, 50, 400, 1947.

神経痛 リウマチ



興和化学

**其他 自律神経の異状興奮に基く
諸疾患の治療に……**

本剤は、自律神経のシナプス遮断に有効な T.E.A.B (テトラ エチル アンモニウム プロミッド) に抗ヒスタミン劑レスタミンコークを配したる新製品にして T, E, A, B の大量投與に勝る幾多の優れた特長がある……(T.E.A.B) の大量投與は危険です……

リウマチ、神経痛、腰痛症
下背痛症、レイノー氏病、特發性脱臼
帯状疱疹、神経性の腹痛、その他の痛み

T.E.A.Bと抗ヒスタミン劑との相乗効果に基く……

テトラエチルアンモニウムプロミッド

販賣元 株式会社 中村瀧商店 東京日本橋本町

包装

テブロンR-1號	2cc×10A
(T, E, A, B 100錠 レスタミン20錠)	
テブロンR-2號	2cc×5A, 10A
(T, E, A, B 200錠 レスタミン30錠)	

(文獻送呈)

自律神経遮断劑