

原 著

肺炎雙球菌ニ關スル知見補遺

其一、急性肺炎ニ於ケル肺炎雙球菌ニ就テ

大阪帝國大學微生物病研究所竹尾結核研究部(部長 今村荒男教授)

小 野 博

(本研究ノ大要ハ第 11 回及第 12 回日本結核病學會ノ席上ニ於テ報告セリ。)

内容目次

緒 言

第一章 急性肺炎患者喀痰ノ細菌學的検査

第一節 検査材料竝ニ検査方法

第二節 検査成績

第一項 急性肺炎ニ於ケル出現細菌

第二項 急性肺炎ニ於ケル肺炎雙球菌

(I) 肺炎雙球菌ノ菌型ト死亡率トノ關係

(II) 肺炎雙球菌ノ菌型ト毒力トノ關係

第二章 肺炎雙球菌ニ對スル「キニーネ」ノ消毒試

驗

第一節 實驗方法

第二節 實驗成績

第一項 第 I 型肺炎雙球菌ノ消毒試験

第二項 第 II 型肺炎雙球菌ノ消毒試験

第三項 第 III 型肺炎雙球菌ノ消毒試験

第四項 X 群各型肺炎雙球菌ノ消毒試験

第三章 總括竝ニ摘要

主要文獻

緒 言

急性肺炎ニ於ケル疫學的竝ニ治療の方面ハ肺炎雙球菌ノ菌型分類ニ關スル研究ニ依リテ劃期的躍進ヲ遂ゲタリト謂フヲ得ベシ。

肺炎雙球菌ノ菌型分類ハ Neufeld u. Haendel⁽¹⁾ガ急性肺炎ニ對スル血清療法研究ノ途次、偶肺炎雙球菌免疫血清ノ「マウス」ニ對スル感染死防禦交叉試験ニ際シテ typisch 及 atypisch ヲ區別シ、一方之トハ無關係ニ Cole 及其協同研究者ナル Dochez, Avery, Chickering 等⁽²⁾ハ ハロックスレー 研究所ニ於テ第 I 型ヨリ第 IV 型ニ至ル 4 型ヲ分類シ、第 IV 型肺炎雙球菌ハ免疫學的ニ單一ナラザル多數ノ菌株ヲ總括セルモノトシ、Griffith ハ之ヲ IV 型群ト稱セシモ近來國際聯盟衛生部ノ規約ニ據リテ X 群ト呼稱セ

ラル、ニ至レリ。而シテ急性肺炎ニ於ケル肺炎雙球菌ノ菌型分佈ニ就テ報告セシハ Dochez & Gillespie⁽³⁾ニシテ以テ嚆矢トナス。

近時 Cooper 等⁽⁴⁾ガ凝集反應及免疫血清ノ「マウス」ニ對スル感染死防禦交叉試験ニ依リテ X 群ヲ第 IV 型ヨリ第 XXXII 型ノ 29 菌株ニ分類セリ。

歐米諸國ニ於テハ急性肺炎ニ於ケル肺炎雙球菌ノ菌型分佈ニ關スル統計報告ハ枚舉ニ違アラザルモ、鱗ツテ本邦ニ於テハ之ニ關スル文獻ヲ涉獵スルニ甚寥々タル感アリ。偶散見スルモ少數例ニ就テノ報告ニ止ドマルノミニシテ單ニ奥村氏⁽⁵⁾及長谷川氏等⁽⁷⁾ノ報告ニ於テ稍多數例ニ就テノ統計的觀察ヲ觀ルニ過ギザルナリ。

余ハ昭和 6 年 4 月以降主トシテ今村内科教室ニ於ケル入院患者及大阪市内ノ病醫院ヨリ蒐集セシ急性肺炎患者 164 例ノ喀痰ニ就テ細菌學的検査ヲ行ヒ、併セテ分離培養シ得タル肺炎雙球菌

ノ各型菌株ニ對スル「キニーネ」劑ノ試験管内消毒試験ヲ施行セリ。而シテ得タル成績ノ一部ニ就テハ既ニ報告⁽⁹⁾セシ處ナリ。

第一章 急性肺炎患者喀痰ノ細菌學的検査

第一節 検査材料竝ニ検査方法

急性肺炎患者ヲシテ咳嗽ト共ニ喀出セシメタル喀痰ヲ滅菌「シャーレ」ニ採取シ、可及的迅速ニ検査ニ供セリ。即喀痰ハ約 10cc ノ滅菌生理的食鹽水或ハ中性「ブイヨン」ヲ充タセル中試験管内ニ移シ試験管ヲ替エテ振盪洗滌スルコト數回、之ニ依リテ喀痰ヲ被覆セル上氣道或ハ口腔ニ由來スル分泌物ヲ可及的除去シタル後、其粘液膿樣部等ヨリ一白金耳ヲ採リテ血液寒天平盤培地(家兔血液ヲ使用セリ) 2 枚以上ニ塗抹培養ヲ行ヒ、併セテ載物硝子數枚ニ塗抹標本ヲ作製シテグラム染色、莢膜染色及必要ニ應ジテチール・ネールゼン、ギームザ染色等ヲ施セリ。

試験管内ノ殘餘ノ喀痰ハ之ヲ強ク振盪シテ「エムルジオン」トナシ其約 0.5cc ヲ 10—15g. ノ「マウス」2 匹以上ノ腹腔内ニ接種セリ。

接種「マウス」ノ斃死セシモノハ直チニ無菌的操作ノモトニ胸腔ヲ開キテ心臟ヲ露出セシメ、滅菌毛細硝子管ヲ以テ心血ヲ吸引シテ之ノ培養竝ニ塗抹標本ニ就テノ顯微鏡的検査ヲ施行セリ。斯クノ如クニシテ一平盤培地ヨリ數個ノ菌聚落ヲ鈎菌シテ個々ノ聚落ヨリ血液寒天ノ斜面培地ニ純培養ヲ行ヒ、各菌株ニ就テ培養性狀、檢鏡性狀、膽汁溶解性、「イヌリン」分解性等ヲ檢シテ菌種ヲ決定シ、得タル肺炎雙球菌ニ就テハ分離後人工培養ノ世代尙新シキモノニ就テ「マウス」ノ腹腔内接種ニ依ル最小致死量 (M. L. D.) ヲ測定セリ。

肺炎雙球菌ノ型別 (typing) 一關シテハ血清療法施行ノ必要ニ基キテ早期診斷ニ簡便ナル Sabin⁽¹⁰⁾, Armstrong⁽¹¹⁾ 及 Sabin⁽¹²⁾ 等ノ報告セシ迅速型別法アルモ、余ハ肺炎雙球菌ノ純培養ヲ得タル後試験管内凝集反應ニ依リテ型別ヲ行

ヒタリ。

凝集反應ニ用ヒタル免疫血清ハ Cooper 女史ヨリ分譲セラレシ肺炎雙球菌第 I 型ヨリ第 XXXII 型ニ至ル各型家兔免疫血清及傳染病研究所製造ノ第 I 型、第 II 型及第 III 型ノ各型家兔免疫血清ナリ。

第二節 検査成績

第一項 急性肺炎ニ於ケル出現細菌

臨牀的ニ確實ニ急性肺炎ナリト診斷セラレタル患者 164 例ノ發病早期ノ喀痰ヨリ直接培養及「マウス」通過ニ依リテ分離培養セシ菌種及患者死亡數ヲ示セバ第 1 表ノ如シ。

第 1 表 急性肺炎ニ於ケル出現細菌
竝ニ患者死亡數

菌種 検査數	肺炎雙球菌	肺炎雙球菌及 ブライフェル氏菌	ブライフェル氏菌	葡萄球菌	溶血性連鎖球菌
164	150 (91.4%)	3	5	3	3
死亡數 164:48 (28.2%)	41 (23.7%)	2	3	0	2

之ニ據レバ肺炎雙球菌ノ檢出率ハ 164 例中 150 例即 91.4% ニシテ最高率ナリ。

ブライフェル氏「インフルエンザ」菌即 Hemophilus influenzae (以下ブ氏菌ト略ス) ヲ檢出セシ 8 例ハ昭和 8 年冬季、大阪地方ニ襲來セル「インフルエンザ・エビデミー」ノ際ニ遭遇セシ急性肺炎ノ症例ニシテ、喀痰ノ直接培養ニテブ氏菌ヲ殆ンド純培養ノ狀態ニ於テ檢出セシモノハ「マウス」通過ニ依リテ其心血ヨリ之ヲ證明セルト否トヲ問ハズブ氏菌檢出ノ項ニ加算セリ。又「マウス」通過ニ依リテ其心血ヨリ肺炎雙球菌ト

ブ氏菌トテ證明セルモノ及喀痰ノ直接培養上肺炎雙球菌トブ氏菌トテ共ニ證明セルモノ「マウス」通過ニ依リテ其心血ヨリハ肺炎雙球菌ノミヲ檢出シ得タル症例トハ之ヲ肺炎雙球菌及ブ氏菌檢出ノ項ニ加ヘタリ。

其他、葡萄狀球菌及溶血性連鎖狀球菌ヲ檢出セシモノ各3例アリ。而シテ余ノ検査ニ供セシ急性肺炎164例ノ總死亡率ハ28.2%ニシテ肺炎雙球菌ニ因ルモノハ150例中41例(23.7%)、肺炎雙球菌トブ氏菌トノ混合感染ニ因ルモノハ3例中2例、ブ氏菌ニ因ルモノハ5例中3例、葡萄狀球菌ニ因ルモノハ3例中零、尙溶血性連鎖狀球菌ニ因ルモノハ3例中2例ノ死亡數ヲ算セリ。

肺炎雙球菌ガ急性肺炎ノ病原菌トシテ主要ナル

第2表 急性肺炎ニ於ケル肺炎雙球菌ノ菌型ト死亡率トノ關係

菌型 例數	I	II	III	x群	IV	V	VI	IX	X	XIII	XV	XVIII	XXI
150	73 48.9%	45 30.0%	8 5.3%	24 16.0%	9	2	3	2	1	2	1	3	1
死亡例 41 23.7%	18 24.7%	11 24.4%	5 62.5%	7 29.1%	2	1	2	—	—	1	—	1	—

即、第I型73株(48.9%)、第II型45株(30.0%)、第III型8株(5.3%)及x群24株(16.0%)ヲ算シ、fixe Typenニ因ルモノハ150例中126例ニシテ84.0%ノ多數ナリ。而シテx群ヲCooper等⁽⁴⁾ノ分類ニ從ヒテ型別ヲ行ヘバ表中ニ示スガ如キ成績ヲ得タリ。

尙、Gundel等⁽¹⁶⁾ノ既ニ報告セシガ加ク喀痰ノ直接培養法ニ依レバ一平盤培地上ニ肺炎雙球菌ノ異種菌型ノモノヲ混合培養スルコトアリ。即、一平盤培地上ニ發育セシ肺炎雙球菌ノ聚落數個ヨリ個々ノ純培養ヲ行ヒ、得タル各菌株ニ就テ凝集反應ヲ行ヒタル成績ニ據レバ菌型ヲ異ニスル肺炎雙球菌ノ混合セルモノハ9例ニシテ、之ヲ詳記スレバ第I型トx群トノ混合セルモノ4例、第II型トx群トノ混合セルモノ2例、第I型ト第II型トノ混合セルモノ2例、第I型及第II型トx群トノ混合セルモノ1例ナリ。然レド

役目ヲ演ズルコトハ歐米ノ報告ニ之ヲ徵スルモ明白ナル事實ニシテ、肺炎雙球菌ヲ以テ病原菌トナス急性肺炎ハAvery等⁽²⁾ハ529例中454例(85.8%)、Hintze⁽¹³⁾ハ134例中117例(87.4%)、Cecil等⁽¹⁴⁾ハ2000例中1913例(95.6%)、Viktorow等⁽¹⁵⁾ハ491例中473例(96.34%)ノ檢出率ヲ掲ゲタリ。

余ノ得タル成績モ亦是等ト略一致セリ。

第二項 急性肺炎ニ於ケル肺炎雙球菌

(I) 肺炎雙球菌ノ菌型ト死亡率トノ關係

急性肺炎患者ノ喀痰ヨリ直接培養及「マウス」通過ニ依リテ分離培養シ得タル肺炎雙球菌150株ニ就テ試験管内凝集反應ニ依リテ其型別ヲ行ヘバ第2表ニ示スガ如シ。

モ是等ノ症例ニ於テモ喀痰ノ「マウス」通過ニ依リテ得タル肺炎雙球菌ノ菌株ハGundel等⁽¹⁷⁾ノ實驗成績ニ於ケルガ如ク余ノ場合ニ於テモ毎常同一菌型ノ菌株ヲ得、異種菌型ヲ混合培養セルモノヲ觀ザリシナリ。

本表ニ於テ示ス處ノモノハ「マウス」通過ニ依リテ肺炎雙球菌ヲ分離培養シ得タル症例ニアリテハ該菌株ヲ以テ病原菌ト看做シ、喀痰ノ直接培養ヨリ得タル成績ハ之ヲ算入セザリシモノナリ。

最近Gundel⁽¹⁸⁾ハHeidelbergニ於ケル急性肺炎137例ニ就テ肺炎雙球菌ノ型別ヲ行ヒ、第I型70.8%、第II型23.4%、第III型5.8%、x群零ナル成績ヲ示シ、肺炎雙球菌ヲ以テ病原菌トナス急性肺炎即雙球菌性肺炎ニ於テハfixe Typenヲ以テ病原菌ト看做スベキニシテx群ハ本病ニ關與スルコト無ク主トシテ氣管枝肺炎

及氣管枝炎ニ於テ或ハ上氣道ニ介在スル常在細菌トシテ檢出セラル、モノナリト述ベタリ。

歐米ニ於ケル雙球菌性肺炎ノ型別ニ關スル統計報告ハ今村教授⁽⁹⁾ノ詳細ニ報告セラレシ處ナリ。

尙、菌型ト患者死亡率トノ關係ヲ觀ルニ、第 I 型 24.7%、第 II 型 24.4%ニシテ第 III 型ハ少數例ナルモ 62.5%ヲ算シテ最モ高率ヲ示シ、x 群ニ因ルモノハ 29.1%ナリ。而シテ x 群ニ屬スル各型肺炎ノ死亡率ニ就テハ個々ノ例數尠キガ故ニ之ヲ識ルコト困難ナリ。

歐米ニ於ケル雙球菌性肺炎ノ型別死亡統計⁽⁹⁾ニ據リテモ第 III 型ニ因ルモノハ概シテ著シク高キ死亡率ヲ示セリ。

(II) 肺炎雙球菌ノ菌型ト毒力トノ關係

第 3 表 肺炎雙球菌ノ菌型ト毒力トノ關係

菌型 M.L.D. (mg.)	I	II	III	x 群	IV	V	VI	IX	X	XIII	XV	XVIII	XXI
10 ⁻⁵	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10 ⁻⁴	13	3	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10 ⁻³	12	7	4	2	1	—	—	—	—	1	—	—	—
10 ⁻²	23	15	1	3	—	1	—	—	1	—	—	1	—
10 ⁻¹	14	13	1	5	3	1	—	—	—	—	—	1	—
0.5	2	4	—	2	1	—	1	—	—	—	—	—	—
1.0	3	2	1	3	2	—	—	—	—	—	1	—	—
無 毒	4	1	—	9	2	—	2	2	—	1	—	1	1
計	73	45	8	24	9	2	3	2	1	2	1	3	1

即、第 I 型ニアリテハ「マウス」ニ對スル M. L. D. 10⁻² mg. ノモノ 2 3 株ニシテ多數ヲ占メ毒力最モ強キモノハ 10⁻⁵mg. ニシテ 2 株ヲ得タリ。

第 II 型ニアリテハ M.L.D. 10⁻²mg. 及 10⁻¹mg. ノモノ最モ多シ。而シテ第 III 型ハ菌株少數ナルモ概シテ毒力強ク、x 群ニ於テハ本型菌ニ比シテ毒力弱キモノ多數ニシテ「マウス」ニ對シテ無毒ノモノ 9 株ヲ算セリ。尙、x 群ニ屬スル各型菌株ノ毒力ハ表ニ於テ觀ルガ如シ。

肺炎雙球菌ノ「マウス」ニ對スル毒力ト肺炎患者ノ死亡例竝ニ治癒例トノ關係ヲ比較スレバ第 4 表 (A) 及 (B) ニ於テ示サガ如シ。

肺炎雙球菌ノ各型菌株ニ就テ患者ヨリ分離後、人工培養ノ世代尙新シキモノ、血液寒天斜面培地 24 時間培養ヨリ白金耳ヲ以テ菌聚落ヲ搔キ採リ滅菌細試験管内ニ集メテ之ヲ Torsionswage ニテ秤量シ 0.5cc.: 1.0mg. 菌量ノ「ブイオン・エムルジオン」トナシ、10 倍稀釋法ニ依リテ各種稀釋菌液ヲ作製セリ。而シテ各菌液 0.5cc.ヲ 10—15g. ノ「マウス」各 2 匹宛ノ腹腔内ニ接種シ 48 時間以内ニ斃死セシモノニ就テ其心血ヨリ培養ヲ行ヒ、肺炎雙球菌陽性ナリシモノ、最小菌量ヲ以テ M. L. D. トセリ。

尙、菌量 1.0mg. ヲ以テ 48 時間以内ニ「マウス」ヲ斃死セシメ得ザリシモノハ毒力ヲ有サルモノト看做シタリ。

之ニ依リテ得タル成績ヲ示セバ第 3 表ノ如シ。

第 4 表 (A) 肺炎雙球菌ノ菌型竝ニ毒力ト死亡例トノ關係

菌型 M.L.D. (mg.)	I	II	III	x 群
10 ⁻⁵	2	—	—	—
10 ⁻⁴	3	2	1	—
10 ⁻³	3	4	3	2
10 ⁻²	6	3	—	2
10 ⁻¹	3	2	1	1
0.5	1	—	—	1
1.0	—	—	—	—
無 毒	—	—	—	1
計	18	11	5	7

第 4 表(B) 肺炎雙球菌ノ菌型並ニ毒力ト治癒例トノ關係

菌型 M.L.D. (mg.)	I	II	III	x 群
10 ⁻⁵	—	—	—	—
10 ⁻⁴	10	1	—	—
10 ⁻³	9	3	1	—
10 ⁻²	17	12	1	1
10 ⁻¹	11	11	—	4
0.5	1	4	—	1
1.0	3	2	1	3
無 毒	4	1	—	8
計	55	34	3	17

第二章 肺炎雙球菌ニ對スル「キニーネ」ノ消毒試験

Morgenroth 等⁽²¹⁾ハ Chemotherapie ノ見地ヨリ Aethylhydrocuprein 即 Optochin ガ肺炎雙球菌ニ對シテ卓越セル消毒力ヲ有スルコトヲ實驗的ニ證明セリ。此業績ノ發表セラル、ヤ一ト時ハ「オプトヒン」ヲ以テ急性肺炎ノ特效藥ナリトシテ汎ク臨牀的ニ應用セラレタルモ、其後多數ノ臨牀醫家ニ依ル廣汎ナル臨牀實驗ヨリ徴シテ視神經或ハ聽神經ニ對シテ一時的、時ニハ永久ノ障得ヲ與フルテフ忌ムベキ副作用アルヲ指摘セラル、ニ及ビ爾來内科的ニ應用セラル、コトハ比較的稀トナルニ至レリ。

抑々「キニーネ」ヲ肺炎ニ用ヒシハ既ニ 1870 年頃ニ始リ Jürgensen ハ肺炎熱ニ對スル特效藥ナリト賞揚セリ。

之ヲ非經口的ニ使用スルニ至リシハ Aufrecht⁽²²⁾ヲ以テ嚙矢トナシ、「ウレタン」ヲ溶媒トスル 10% 鹽酸「キニーネ」溶液ノ皮下注射ヲ推奨セリ。之ニ關スル急性肺炎ノ治療的效果ニ就テハ Berger⁽²³⁾ノ詳述スル處アリ。又 Cahn-Bronner⁽²⁴⁾ハ「アンチピリン」ヲ溶媒トスル 25% 鹽酸「キニーネ」溶液ヲ Solvochin ト稱シ、之ノ筋肉内注射ヲ賞用セリ

本邦ニ於テハ大里教授等⁽²⁵⁾及小澤教授等⁽²⁷⁾ガ石坂氏ノ創製セル「エチール・アボヒニン」即 Chineron ヲ以テノ肺炎治療成績ヲ報告セルアリ。「ヒナ・アルカロイド」ガ急性肺炎ニ對シテ顯著ナル治療的效果ヲ示スコトニ就テハ今日異説無

之ニ據レバ急性肺炎ノ死亡例ヨリ分離培養シ得タル各型菌株ノ「マウス」ニ對スル毒力ハ治癒例ヨリ得タルモノニ比シテ概シテ毒力強キ菌株多シ。

Cotoni 等⁽²⁰⁾ノ記載ニ據リテモ急性肺炎ノ死亡例ニ於ケル肺炎雙球菌ノ菌株ハ「マウス」ニ對スル毒力強キモノ多キガ如ク、余ノ得タル成績ヨリ按ズルモ亦之ヲ首肯シ得ト謂フベシ。

キガ如キモ其藥治的作用ニ就テハ肺炎肺ニ於ケル血中「キニーネ」ノ過剰蓄積、或ハ「キニーネ」ト體細胞トノ協同作用ニ因ル等ノ説ニ基キテ之ヲ説明セントスルモ未ダ闡明セラレタリト云フヲ得ズ。

Morgenroth⁽²¹⁾, Hishikawa⁽²⁶⁾, 八谷⁽²⁹⁾, 前地⁽³⁰⁾, Kleinschmidt⁽³¹⁾, 西山⁽³²⁾, 岡本⁽³³⁾, 松田⁽³⁴⁾, 岡本等⁽³⁵⁾諸氏ノ報告ニ據ルモ肺炎雙球菌ニ對スル「キニーネ」製劑ノ試験管内消毒試験ニ於テハ其殺菌力ハ 10³—5×10³ノ間ヲ動搖スルニ過ギズシテ強力ナル消毒能力アリト認ムル能ハザルナリ。然レドモ是等ノ報告ハ單ニ肺炎雙球菌ノ少數菌株ニ就テ實驗セルモノニシテ、各菌型ノ多數菌株ニ就テ施行セシ實驗報告ハ未ダ之ヲ觀ザルナリ。余ハ市販ノ二、三「キニーネ」製劑ノ肺炎雙球菌各型總計 50 株ニ對スル試験管内消毒試験ヲ行ヒ、「キニーネ」製劑ノ消毒力ト菌型並ニ毒力トノ關係ヲ檢セリ。

第一節 實驗方法

肺炎雙球菌ニ對スル消毒力ヲ檢定セシ「キニーネ」劑トシテハ鹽酸「キニーネ」(局方)、「エチール・アボヒニン」=Chineron 及 Optochin basicum (Zimmer, Frankfurt a. M.)ノ 3 種ヲ選ビタリ。是等藥劑ノ粉末ハ蒸留水ヲ以テ精確ニ各々 100 倍ニ稀釋シ、コッホノ蒸氣釜ニテ 30 分間加熱滅菌ヲ行ヒ之ヲ基本液トセリ。

實驗ニ供セシ肺炎雙球菌ハ急性肺炎ノ患者喀痰ヨリ分離培養セシ今村内科業室ノ保存菌株ニシテ第Ⅰ型 20 株、第Ⅱ型 15 株、第Ⅲ型 8 株、X 群 7 株總計 50 株ナリ。而シテ實驗ニ供スルニ當リテハ「マウス」ニ對スル M.L.D.ヲ測定シ、「マウス」通過直後ノ血液寒天斜面 24 時間培養ノモノニ中性「ブイオン」約 5ccヲ加ヘテ「エムルジオン」トナシ輕ク遠心沈澱ヲ行ヒ其上層ヲ採リテ之ヲ被檢菌液トセリ。實驗方法トシテハ前記 3 種ノ基本藥液ヲ無菌的操作ノモトニ PH 7.0ノ「ブイオン」ヲ以テ一列ノ小試験管内ニ於テ 10^3 、 2×10^3 、 5×10^3 、 10^4 、 2×10^4 、 5×10^4 、 10^5 等ノ各稀釋溶液ヲ調製シ全量 2.0ccトナス。然ル後滅菌「ビベット」ヲ以テ被檢菌液ノ 1 滴宛ヲ各藥劑稀釋液ニ加ヘ充分混和セル後血溫ニ 2 時間靜置シ、之ヲ孵卵器ヨリ取り出シテ各試験管ヨリ一白金耳宛ヲ血液寒天平盤培地及 10% 血清「ブイオン」(家兔非動性血清ヲ使用セリ)ニ培養シ菌發育ノ状態ヲ檢セリ。即、血液寒天及血清「ブイオン」ニ於ケル培養所見ニ基キテ菌發育陰性ノ最低稀釋度ヲ以テ被檢菌株ニ對スル當該藥劑ノ消毒力ト看做シタリ。尙消毒試驗ハ各被檢菌株ニ就テ之ヲ繰り返ヘシテ施行シ 2 回其成績ノ一致セシモノヲ記載セリ。而シテ「メヂウム」ノ水素「イオン」濃度ガ藥劑ノ消毒力ニ影響ヲ及ボスカニ就テ識ランガタメ「ブイオン」ノ PHヲ 6.0、6.5、7.0、7.5、8.0トナシ、藥劑ノ前記各稀釋度ニ於ケル消毒力ヲ檢セシニ血溫ニ於テ 2 時間作用セシメタル場合ニ於テハ「メヂウム」ノ PHノ如何ニ關セズ其消毒力ニ大差無キコトヲ認メタリ。

第二節 實驗成績

第一項 第Ⅰ型肺炎雙球菌ノ消毒試驗

試験管内消毒試驗ニ依リテ第Ⅰ型肺炎雙球菌 20 株ニ對スル「キニーネ」劑ノ消毒力ヲ檢スルニ其成績第 5 表ニ示スガ如シ。

之ニ據レバ肺炎雙球菌ノ「マウス」ニ對スル毒力ノ強弱如何ニ關ラズ「オプトヒン」ハ概シテ其作用強力ニシテ、鹽酸「キニーネ」及「ヒネロン」ハ

第 5 表 「キニーネ」ノ第Ⅰ型肺炎雙球菌ニ對スル消毒力

菌株番號	M.L.D. (mg.)	鹽酸「キニーネ」	「ヒネロン」	「オプトヒン」
102	10^{-5}	10^5	10^4	2×10^4
27	10^{-4}	2×10^4	5×10^3	5×10^4
31	„	10^4	2×10^3	10^4
5	10^{-3}	10^4	5×10^3	10^4
42	„	5×10^4	10^4	10^5
9A	10^{-2}	5×10^3	5×10^3	2×10^4
36	„	5×10^4	2×10^4	10^4
37	„	10^4	2×10^3	2×10^4
38	„	10^4	2×10^3	10^4
5B	10^{-1}	5×10^3	10^4	10^5
6	„	2×10^4	5×10^3	2×10^3
10B	„	2×10^3	5×10^3	10^4
40	„	5×10^3	5×10^3	2×10^4
43	„	2×10^3	2×10^3	5×10^3
46	„	5×10^3	10^4	2×10^4
4	0.5	2×10^3	5×10^3	5×10^3
21	„	2×10^3	10^4	5×10^3
29	„	5×10^3	2×10^3	2×10^4
33	無毒	10^3	2×10^3	5×10^3
47	„	2×10^3	10^3	10^4

「オプトヒン」ニ比シテ消毒力弱シ。尙鹽酸「キニーネ」及「ヒネロン」ノ兩者ノミニ就テ其消毒力ヲ比較スルニ 11 株ニ對シテハ鹽酸「キニーネ」強力ニ作用シ、3 株ニ對シテハ兩者等シキ消毒力ヲ示シ、6 株ニ對シテハ「ヒネロン」強力ナリ。且肺炎雙球菌ノ「マウス」ニ對スル毒力強キ菌株ニ對シテハ弱毒ノモノニ比シテ殺菌能力強キ傾向アリ。

第二項 第Ⅱ型肺炎雙球菌ノ消毒試驗

第Ⅱ型肺炎雙球菌 15 株ニ對スル消毒力ヲ示セバ第 6 表ノ如シ。

第 6 表 「キニーネ」ノ第Ⅱ型肺炎雙球菌ニ對スル消毒力

菌株番號	M.L.D. (mg.)	鹽酸「キニーネ」	「ヒネロン」	「オプトヒン」
60	10^{-3}	10^4	10^5	2×10^5
70B	„	2×10^4	2×10^4	10^5
50	10^{-2}	5×10^3	10^5	10^5
58	„	10^4	5×10^4	10^4
63	„	5×10^3	10^4	10^4

68	„	10 ⁴	5×10 ⁴	10 ⁵
71	„	10 ⁴	10 ⁵	5×10 ⁴
51	10 ⁻¹	5×10 ³	10 ⁴	10 ⁴
52	„	10 ⁴	5×10 ³	10 ⁵
56	„	2×10 ⁴	5×10 ⁴	5×10 ³
74	„	5×10 ³	10 ⁴	5×10 ⁴
49	0.5	2×10 ³	5×10 ³	10 ⁴
54	„	5×10 ³	10 ⁴	10 ⁴
53	1.0	2×10 ³	10 ⁴	5×10 ³
57	„	10 ³	2×10 ³	10 ⁴

之ニ據レバ第Ⅱ型菌ニ對シテハ「オプトヒン」ハ一般ニ其作用強力ニシテ「ヒネロン」之ニ亞ギ、鹽酸「キニーネ」ハ是等兩者ニ比シテ其消毒力稍劣ルモノ、如シ。即鹽酸「キニーネ」及「ヒネロン」ノ消毒力ヲ比較スルニ前者ノ強力ナルモノ1株、相等シキモノ1株ニシテ後者ノ強力ナルモノ13株ナリ。且「マウス」ニ對シテ強毒ナル菌株ニハ其消毒作用モ亦強キ傾向アリ。

第三項 第Ⅲ型肺炎雙球菌ノ消毒試驗

第Ⅲ型菌8株ニ對スル「キニーネ」ノ消毒力ヲ示

第7表 「キニーネ」ノ第Ⅲ型肺炎雙球菌ニ對スル消毒力

菌株番號	M.L.D. (mg.)	鹽酸「キニーネ」	「ヒネロン」	「オプトヒン」
78	10 ⁻³	5×10 ³	2×10 ³	10 ⁴
80	„	2×10 ³	10 ³	2×10 ³
81	„	2×10 ³	2×10 ³	10 ⁴
253	„	5×10 ³	2×10 ³	5×10 ³
79	10 ⁻²	5×10 ³	2×10 ³	5×10 ³
82	„	10 ³	2×10 ³	10 ⁴
181	„	5×10 ³	10 ³	5×10 ³
194	„	2×10 ³	2×10 ³	5×10 ³

第三章 總括竝ニ摘要

急性肺炎患者 164 例ノ發病早期ノ喀痰ニ就テ直接培養竝ニ「マウス」通過ニ依リテ分離培養セシ菌種ヲ類別スレバ肺炎雙球菌 150 例 (91.4%)、肺炎雙球菌及ブライフェル氏菌ノ混合セルモノ 3 例、ブライフェル氏菌 5 例、葡萄狀球菌 3 例、溶血性連鎖狀球菌 3 例ナリ。

急性肺炎患者ノ總死亡數ハ 164 例中 48 例ニシテ 28.2%ヲ算シ、菌種別ヨリ之ヲ觀レバ雙球菌

セバ第7表ニ於テ觀ルガ如シ。

即、第Ⅲ型菌株ニ對シテハ3種ノ藥劑共ニ其作用緩慢ナルガ如シ。尙鹽酸「キニーネ」及「ヒネロン」ノ消毒力ヲ比較スルニ前者ノ強力ナルモノ5株、相等シキモノ2株ニシテ後者ノ強力ナルモノ1株ナリ。

第Ⅲ型菌株ノ「マウス」ニ對スル毒力ト「キニーネ」ノ消毒力トノ關係ニ就テハ菌株少キガタメニ之ヲ識ルコト困難ナリ。

第四項 X群各型肺炎雙球菌ノ消毒試驗

X群各型7株ニ對スル「キニーネ」ノ消毒力ヲ示セバ第8表ノ如シ。

第8表 「キニーネ」ノX群各型肺炎雙球菌ニ對スル消毒力

菌株番號及菌型	M.L.D. (mg.)	鹽酸「キニーネ」	「ヒネロン」	「オプトヒン」
108 V	10 ⁻²	5×10 ³	5×10 ³	10 ⁴
87 IV	0.5	5×10 ³	2×10 ³	5×10 ³
98 VI	„	2×10 ³	2×10 ³	5×10 ³
85 IV	1.0	5×10 ³	2×10 ³	10 ⁴
88 IV	„	10 ⁴	5×10 ³	5×10 ⁴
83 VI	無毒	5×10 ³	2×10 ³	2×10 ⁴
84 XII	„	2×10 ³	2×10 ³	5×10 ³

之ニ據レバX群各型菌ニ對スル「キニーネ」ノ消毒力ハ菌株ノ「マウス」ニ對スル毒力ノ如何ニ關ラズ第Ⅰ型及第Ⅱ型菌ニ對スル作用ニ比シテ三者共ニ弱シ。尙鹽酸「キニーネ」ト「ヒネロン」トノ消毒力ヲ比較スルニ前者ノ強力ナルモノ4株、相等シキモノ3株ニシテ後者ノ強力ナルモノ無シ。

性肺炎ハ 150 例中 41 例 (23.7%)、肺炎雙球菌トブライフェル氏菌トノ混合セルモノハ 3 例中 2 例、ブライフェル氏菌ニ因ルモノハ 5 例中 3 例、葡萄狀球菌ニ因ルモノハ 3 例中零、溶血性連鎖狀球菌ニ因ルモノハ 3 例中 2 例ノ死亡數ヲ算セリ。

雙球菌性肺炎ニ於ケル肺炎雙球菌 150 株ノ型別ヲ行フニ第Ⅰ型 73 株 (48.9%)、第Ⅱ型 45 株

(30.0%)、第Ⅲ型 8 株(5.3%)ニシテ是等本型菌ハ 150 株中 126 株即 84.0%ヲ算シ、X 群ハ 24 株即 16.0%ナリ。而シテ X 群ノ各型ニ就テハ第Ⅳ型最モ多シ。

尙雙球菌性肺炎ニ於ケル各菌型ト患者死亡率トノ關係ヲ觀ルニ、第Ⅰ型ニ因ルモノハ 73 例中 18 例(24.7%)、第Ⅱ型ニ因ルモノハ 45 例中 11 例(24.4%)、第Ⅲ型ニ因ルモノハ 8 例中 5 例(62.5%)ニシテ X 群ニ因ルモノハ 24 例中 7 例(29.1%)ナリ。

雙球菌性肺炎ニ於ケル肺炎雙球菌ノ「マウス」ニ對スル毒力ヲ檢スルニ本型菌ニ於テハ強毒ノモノ多ク、X 群ニ屬スル各型菌株ハ概シテ弱毒ノモノ多シ。

肺炎雙球菌ノ「マウス」ニ對スル毒力ト肺炎患者ノ死亡例トノ關係ニ就テハ死亡例ニ於ケル菌株ハ治愈例ヨリ分離培養セシ菌株ニ比シテ毒力強キモノ多シ。

雙球菌性肺炎ヨリ分離培養セシ肺炎雙球菌第Ⅰ型 20 株、第Ⅱ型 15 株、第Ⅲ型 8 株、X 群各型 7 株總計 50 株ニ就テ鹽酸「キニーネ」、*「エチール・アポヒニン」*(ヒネロン)及*「エチール・ヒドロクプレイン」*(オプトヒン)ノ是等各型菌株ニ對スル試験管内消毒試験ヲ施行セシニ菌型及菌株ニヨリテ是等藥劑ノ消毒效果ニ差異アリ。即、第Ⅰ型菌ニ對シテハ菌株ノ「マウス」ニ對スル毒力ノ強弱如何ニ關ラズ「オプトヒン」ノ消毒作用ハ強力ニシテ鹽酸「キニーネ」及「ヒネロン」ハ「オプトヒン」ニ比シテ其消毒力劣ルモノ、如シ。尙鹽酸「キニーネ」及「ヒネロン」ハ「マウス」ニ對スル毒力強キ菌株ニ對シテハ其消毒力ヲ強度ニ示スモノ、如ク、且此兩者ノ消毒力ヲ比較スルニ前者ノ強力ニ作用スルモノ 11 株、相等シキモノ 3 株ニシテ後者ノ強力ナルモノ 6 株ナリ。

第Ⅱ型菌ニ對シテハ「オプトヒン」ノ消毒作用強力ニシテ「ヒネロン」之ニ亞ギ、鹽酸「キニーネ」ハ是等兩者ニ比シテ劣ルモノ、如シ。尙鹽酸「キニーネ」及「ヒネロン」ハ「マウス」ニ對スル毒力

強キ菌株ニ對シテハ其消毒力ヲ強度ニ示ス傾向アリ。且此兩者ノ消毒力ヲ比較スルニ前者ノ強力ナルモノ 1 株、相等シキモノ 1 株ニシテ後者ノ強力ナルモノ 13 株ナリ。

第Ⅲ型及 X 群各型ニ對シテハ是等 3 種ノ「キニーネ」劑ハ第Ⅰ型及第Ⅱ型菌ニ對スル其消毒作用ニ比較シテ劣ルモノ、如シ。

以上ニ於テ敘述セシ事項ヲ摘要スレバ次ノ如シ。

摘 要

1. 急性肺炎 164 例ノ患者喀痰ヨリ分離培養セシ主要細菌ハ肺炎雙球菌ニシテ 150 株即 91.4%ヲ算シ最モ高率ニ之ヲ檢出セリ。
2. 肺炎雙球菌 150 株ニ就テ型別ヲ行フニ第Ⅰ型 73 株(48.9%)、第Ⅱ型 45 株(30.0%)、第Ⅲ型 8 株(5.3%)、X 群 24 株(16.0%)ナリ。
3. 雙球菌性肺炎ノ死亡率ハ 27.3%ニシテ各菌型別ヨリ之ヲ觀ルニ第Ⅰ型 24.7%、第Ⅱ型 24.4%、第Ⅲ型 62.5%ニシテ X 群ニ因ルモノハ 29.1%ナリ。
4. 雙球菌性肺炎ニ於ケル肺炎雙球菌ノ「マウス」ニ對スル毒力ハ本型菌ニアリテハ強毒ノモノ多數ニシテ、X 群ニアリテハ概シテ弱毒ナリ。
5. 肺炎患者ノ死亡例ニ於ケル肺炎雙球菌ハ「マウス」ニ對シテ毒力強キモノ多シ。
6. 肺炎雙球菌ノ各型 50 株ニ就テ「キニーネ」劑ノ之ニ對スル試験管内消毒試験ヲ施行スルニ菌型及菌株ニヨリテ其消毒力ニ差異アリ。
7. 「オプトヒン」ハ第Ⅰ型及第Ⅱ型ニ對シ、鹽酸「キニーネ」ハ第Ⅰ型ニ對シ、「ヒネロン」ハ第Ⅱ型ニ對シテ其消毒作用顯著ナリ。而シテ是等ノ藥劑ハ第Ⅲ型及 X 群各型ニ對シテハ其消毒作用ハ緩慢ナリ。
8. 「キニーネ」劑ハ第Ⅰ型及第Ⅱ型ノ「マウス」ニ對スル毒力強キ菌株ニ對シテ其消毒力顯著ナル傾向アリ。

稿ヲ終ルニ臨ミ終始懇篤ナル御指導及御鞭撻ヲ辱フシ且御校閲ノ勞ヲ賜ハリタル今村教授ニ對シテ深甚ナル謝意ヲ表ス。

主 要 文 獻

- 1) Neufeld, F. u. Haendel, L., Arb. a. d. kaiserl. Gsndhtsmt., Bd. 36, 1910. zit. Kolle, Kraus u. Uhlenhuth, Hand. path. Mikroorg. Bd. IV, S. 945, 3. Auf. Jena, 1928. 2) Avery, O. T., Chickering, H. T., Cole, R. & Dochez, A. R., Acute Lobar Pneumonia, Prevention and Serum Treatment. Mongr. Rockefeller Inst. No. 7, 1917. 3) Dochez, A. R. & Gillespie, L. J., J. A. M. A. Vol. 61, p. 729, 1913. 4) Cooper, G., Edwards, M. & Rosenstein, C., J. Exp. Med. Vol. 49, p. 461, 1929. 5) Cooper, G., Rosenstein, C., Walter, A. & Peizer, L., ibid. Vol. 55, p. 531, 1932. 6) 奥村, 醫事公論. 第 991 號. 992 號及 993 號. 昭和 6 年. (1931). 軍醫團雜誌. 第 218 號. 號外. 1545 頁. 昭和 6 年. (1931). 7) 長谷川, 浦口, 奥野, 橋本, 診療大觀. 第 8 卷. 第 1 號. 昭和 9 年. (1934). 8) 今村, 小野, 治療及處方. 第 168 號. 28 頁. 昭和 9 年. (1934). 9) 小野, 結核. 第 12 卷. 第 5 號. (會報). 昭和 9 年. (1934). 10) Sabin, A. B., Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. Vol. 26, p. 492, 1929. 11) Armstrong, R. R., Brit. med. J. Vol. 1, p. 214, 1931. ibid. Vol. 1, p. 188, 1932. 12) Sabin, A. B., J. A. M. A. Vol. 100, p. 1584, 1932. 13) Hintze, K., Zbl. Bakter. I. Orig. Bd. 99, H. 6, 1926. 14) Cecil, R. L., Baldwin, H. S. & Larsen, N. P., Arch. int. Med. Vol. 40, p. 253, 1927. 15) Viktorow, L. K., Semzowa, O. H. u. Oettinger, I. G., Zbl. Bakter. I. Orig. Bd. 129, H. 5/6, 1933. Dtsch. Arch. klin. Med. Bd. 174, H. 6, 1933. 16) Gundel, M. u. Okura, G., Z. Hyg. Bd. 114, S. 678, 1933. 17) Gundel, M. u. Mayer, U., Zbl. Bakter. I. Orig. Bd. 129, H. 5/6, 1933. 18) Gundel, M., Z. Hyg. Bd. 115, S. 495, 1933. 19) 今村, 臨牀ノ日本. 第 4 卷. 第 1 冊. 27 號. 昭和 11 年. (1936). 20) Cotoni L., Truche, C. & Raphael, M. A., The Pneumococcus and Pneumococcal Affections. p. 167, London, 1924. 21) Morgenroth, J. u. Kaufmann, M., Immunforsch. Bd. 18, S. 145, 1913. 22) Aufrecht, E., Therap. d. Monatsh. H. 2. 3 u. 4, 1919. 23) Berger, W., Wien. kl. W. 39. Jg. Nr. 33, 34 u. 35, 1926. 24) Cahn-Bronner, C. E., Therap. Gegenwart. Bd. 107, H. 3, 1928. 25) 大里, 安宅, 治療學雜誌. 第 2 卷. 第 8 號. 昭和 7 年. (1932). 26) 大里, 治療及處方. 第 165 號. 昭和 8 年. (1933). 27) 小澤, 小林, 治療及處方. 第 168 號. 昭和 9 年. (1934). 28) Hishikawa, T., Bioch. Zschr. Bd. 135, S. 576, 1923. 29) 八谷, 水島, 細菌學雜誌. 第 407 號. 昭和 5 年. (1930). 30) 前地, 京都醫學會雜誌. 第 12 卷. 第 4 號. 昭和 5 年. (1930). 31) Kleinsc' midt, H., Klin. W. 9. Jg. Nr. 8, 1930. 32) 西山, 日本微生物學會雜誌. 第 25 卷. 第 8 號. (會報). 昭和 6 年. (1931). 33) 岡本, 十全會雜誌. 第 36 卷. 第 2 號. 昭和 6 年. (1931). 34) 松田, 日本藥物學會雜誌. 第 15 卷. 第 3 號. 昭和 8 年. (1933). 35) 岡本, 三浦, 宗玄, 十全會雜誌. 第 39 卷. 第 2 號. 昭和 9 年. (1934).