

合衆國に於ける最近の結核化學療法に就て

連合軍最高司令部公衆衛生福社部

アルバート・ピー・ナイト博士

序 文

結核の治療面に於ける化學療法というものは、水銀が最も好ましい藥物であつた古代から、又海草より取つた沃度も重要な藥物であつたような11世紀及びサレルモ學派の時代を経てヨーロッパ及びアメリカ醫學の數世紀間に亘つて、そして最近の時代に至るまで續けられて來た研究題目でありました。最近の時代では、金屬、植物性及び生物學的製劑、いろいろの合成染料等はすべて結核の化學療法に使用されたのであります。1885年から1935年に至る醫學進歩によつて重要な發展をなした時代では、いろいろの結核治療法の種類とか方法に關する數多くの又夫々異つた意見が發表されました。しかしながら、眞の進歩が行はれたのはやつと最近の10ヶ年でありました。即ち1938年に於ける sulfonamid 劑、1939年に於ける sulfones 及びそれ等の誘導體、1944年に於ける streptomycin というような進歩を見たのであります。現在合衆國で結核化學療法に關する興味は streptomycin とその結核の進展に及ぼす効果とに集中されています。この藥物は人間の肺結核の経過に變化を與へた最初のものであります。結核性病巢の進展を遅らせる或る種の sulfonamid 劑特に sulfadiazone 及び1939年に出來た diaminodiphenil-sulfone 誘導體の効果についてだけ述べませう。(後者のあるものは1942年と1944年に Hinshaw とその協同研究者達によつて研究されたものであります) Promin は經口的に投與する時は身體が堪へられなく、經靜脈的に投與する時は効果がないことがわかりました。そして溶血性貧血が起り、これは streptomycin に比して効果少く又毒性は強かつたのであります。diazone も又貧血を起し、感受性によるアレルギー性反應を起します。

sulfone 屬の第三誘導體 promizole は皮膚と淋

巴腺の結核、フィステルを形成したものに効果があることがわかりました。しかし、これは甲狀腺肥大を起すことがあります。promin や diazone よりは毒性が弱いのであります。又溶血性の貧血やアレルギー性反應をも起します。現在では、これ等の製劑の興味は streptomycin の新しい發見で薄らいだように見えます。

歴 史 的 資 料

Waksman 研究所の Waksman, Shatz, Bugie は1944年1月に fungus actinomyces (streptomyces) griseus から取出された一つの抗菌性(antibiotic)物質を發見しました。又 Waksman は、すべての放線狀菌屬の20~40% は抗菌性物質を産出し得ると同時に報告しています。原著で、streptomycin (この新しい藥物に與へた名稱であります)の結核菌に對する試験管内効果と天竺鼠結核に對する効果について記載しています。同年11月、Waksman と Shatz によつて人型結核菌に對する靜壓的な効果は streptomycin で出現したと報告されました。同年12月には Hinshaw とその協同研究者達は、天竺鼠に於ける結核の治療に對して streptomycin の高い治療的效果を發見しています。又同年に Hinshaw と Feldman は結核患者に對する streptomycin の効果に關する研究に着手、1945年9月に人間の結核に對する streptomycin の効果について發表しました。以上の研究者達は Pfu etze と共に、結核患者100例に於ける抗菌性物質の効果に關する研究成績を後になつて報告しています。McDermott が結核の臨床治療に於ける Streptomycin の毒性に關する報告を發表したのは1946年1月であります。合衆國陸軍、海軍、退役軍人會は1946年5月にこの抗菌性物質の使用と効果に關する研究を始める計畫を樹立しました。この研究に於ける症例の撰擇に關する大略の必要條件が定

められ、これによつて同様な諸條件が整ふことになりません。すべての症例は診断を必要とし(喀痰陽性、物理學的検査とX線検査による症候と所見)、同じ病型であることも必要です。壁の薄い空洞のある或は空洞が無い中等度又は重篤な症例。すべての症例はこの研究を始める前に一定期間観察する必要があります。streptomycin 治療開始前は安静療法又は通院していたもの。そして胸部病側に外科的療法を行はなかつたもので、研究期間中はどんな外科的手術も行はれてはなりません。患者の年齢はすべて一定の年齢45歳以下であること。この研究はX線學的觀察、臨牀的觀察と検査室觀察の三方向で行はれました。研究が行はれた7ヶ所の病院での研究條件は同じで、streptomycin 治療を受けたものは233名で中等度か重篤なものであります。詳細なことは別として大體次のことがわかりました。X線學的にはこれ等患者の肺病巣は大きく二つに分けられます。即ち進展性且つ不安定の滲出型と増殖性纖維乾酪性の型。肺病巣がstreptomycin 療法の開始前には進展的或は進展的でない患者に對してこの研究が行はれたことを加へます。患者のすべてに同量の streptomycin、1日3grを分與し、治療は同期間120日続けられました。滲出性或はやはらかい小結節型の肺浸潤では、藥物分解の結果による變化が治療1ヶ月に現はれ、これ等の變化は肺野の纖維性又は乾酪性の浸潤の場合よりも著明であることがわかりました。増殖性纖維乾酪性の型では變化は少いか又は起りません。しかし、極めて低い程度ではあります。しかし、極めて低い程度ではあります。しかし、極めて低い程度ではあります。若しも空洞がある場合は、薄い壁の空洞は閉鎖する傾向があり、壁の厚いものよりも効果的で、勿論その成績はまちまちです。X線所見の變化は臨牀所見に比して遙かに少いのであります。streptomycin 治療を始める前に進展性の肺浸潤があつた場合には、この浸潤の進展は治療中には見られませんでした。又滲出性小結節性の病型では、streptomycin 治療は他の治療法では餘り効果が見られなかつたものに効果を現はし、安静療法のみを行ふよりも良いようであります。

臨牀的觀察によれば、streptomycin 治療はより

以上にすばらしい効果を齎らします。この治療はある種の精神的効果を持ち、勇氣を興へるようになります。又治療の最初の1ヶ月に食欲は明かに増加し、症例の大多數に體重増加を結果として見えています。多くの患者では、咳、痰の喀出は最初の2週間で減少、繼續的のしつこい咳から来る苦痛もよく止まり、膿も減少します。體力消耗、疲勞も多くの患者では最初の月で減少、胸痛、惡寒、發汗は消失、治療開始後數日にして患者は氣分が良くなり、周囲の物事に幸福感を感じるようになります。體溫は最初の月に少しづつではあるが確實に下降しますが、脈搏數は減りません。しかし喀痰は減少して、患者の約半数では細菌は少くなるか無くなります。肺野の毎週検査では變化が少いですが、それまで聞えたところの濁音、氣管支呼吸音、氣管支笛聲、水泡音の數等は第2週目に既に減るといふ徴候が現はれることは興味あることと思ひます。第4～第6週には患者の體力は非常に良くなります。この輕快は最近空洞の形成あるなしに拘らず早期より主として滲出性結核の場合のみに起ることを重ねてはねばなりません。そして又これ等の變化は散在性又は集合性肺炎病巣に起り、空洞性乾酪性病巣には起りません。X線學的變化は臨牀所見より遅れ、一般に明かな變化が現はれるのは第8～第12週後であります。第1ヶ月後では輕快は更にゆるやかにになりますが、安静療法のみによつてくる輕快過程よりも早い過程を取ります。この過程のゆるやかになる原因と思はれることについては後に述べます。

次に検査室觀察について述べますれば、赤血球沈降速度は症例の半数で1時間5mm以上の割合で下降しています。これは乾酪性物質の多い場合を除いては他の症狀輕快と共に現はれます。血球では、輕いエオジン好嗜細胞の増加がありますが、赤血球の數又はヘモグロビン含有量では意義のあるような著明な變化はありません。しかし白血球數は少し減つています。尿の分析では通常の尿と比して變化なく、streptomycin の作用に囚ると考えられる變化を見るために行つたこれ等の研究では、腎臓の變化を證明するようなものは見出されませんでした。硝子様圓柱は第1週には出ます

が、その後は間隔不定に出、遂には消失します。窒素蓄積は起りません。肝臓機能検査では肝臓障害はなく、骨髄には變化ありません。症例の約50%では、抗酸菌数は繼續的に減少し、喀痰の菌陰性轉化(結核菌を含む喀痰が菌を含まない喀痰に變ること)は症例の50%に起つています。これ等の研究を通じて streptomycin の血液内含有量は明かにされています。

streptomycin の治療量は未だわかつていませんが、合衆國國立病院で行つた研究では、1日量3.0gr で少くとも4時間の間隔を置いて筋肉内に分與します。そして120日間續けます。

其の後の研究によれば、1日量は1gr に減り、治療期間は毒作用を避けるために42日間になりました。この使用量は治療の觀點から効果はあつて毒性は明かに少いように見えます。投與間隔も又少くとも6時間に延ばされました。streptomycin は容易に溶解し(其都度新しく準備する必要があります)、1cc に200~250mgr を含む溶液にすることが出来ます。雑菌の發生を防ぐために冷蔵する必要はありますが、數日間室温に置いてても力價には變化ありません。筋肉内注射法が良いですが、結核性腦膜炎の場合は脊髄鞘内に注入します。しかし靜脈内注射法はすゝめられません。何故ならば、研究報告によると毒性が強く現はれるからであります。結核性腦膜炎では、50~100mgr の streptomycin を毎日脊髄鞘内に注入します。これは滅菌生理的食鹽水或は腦脊髄液に溶解して重量を利用して注入します。小兒では、1日量は體重によつて定め、體重1キログラムに付き20,000ミクログラムであります。

毒性の發現

streptomycin 治療に二つの未解決のものがあります。一つは藥物の毒性で、前庭器官に及ぼす影響と他の全身反應の出現であります。他の一つは結核菌に抵抗力が現はれて藥物がきかなくなることであります。

前庭器官に與へる障害は非常に重要で、この障害は藥物投與を中止した後にも残り、これが永久に存続するのを恐れます。症狀は治療を始めてか

ら1ヶ月以内に現はれ、ある例では4週間以上も續いてから消失し、他の例では障害が存續して藥物を中止した後でも永くはつきりとなりません。症狀の程度は軽い目まひから運動失調、嘔氣、嘔吐を伴つた繼續的な眩暈までいろいろあります。患者は氣分が落付かなくなる感じ又身體が不安定になる感じを訴へることもあります。又記載によれば、急に頭を廻はす時に不鮮明な幻覺があり、目の焦點を合はす能力がなくなることあります。歩かうとする時には平衡を取ることが困難であります。姿勢は無恰好に見え、目隠しをした時には足指に他足の踵をつけることが出来ません。聽覺は原則として犯されませんが、高音或は低音の聽覺には多少の障害があることが報告されています。最近の研究によれば、神經そのものでなく腦の前庭神經核を犯かすということであります。全身反應では、眩暈は嘔氣、嘔吐を伴つて早期から起ります。これ等の現象は食慾缺乏を伴ひ、消化器官に起つて來る以上の症狀は約3週間續きます。

紫斑様發疹(性質としては斑狀又は斑狀丘疹狀に一面に現はれます)はアレルギー性反應として或る例では最初の2週間に出現します。普通これは消失しますが重篤な脱皮性の皮膚炎にまで進むので、藥物治療を中止しなければなりません。蕁麻疹、痒痒症もあり、又藥物を取扱つた看護婦に接觸皮膚炎を起したのもあります。

或る例では、體温が1~3度上昇したものがあつて、これは2~5日間續き、最初の10日間に起つています。しかし、これは稀に起ることあります。口内炎も或る例では見られました。扁桃腺口蓋弓の腫脹と發赤、咽頭又は口腔底部の浮腫と發赤があり、これは潰瘍、膜の形成まで進むことがあります。白血球はエオジン好嗜細胞が多くなります。血液の變化と局所變化は藥物を中止すると急に良くなります。腎臓機能に何等かの障害がある時は、藥物使用は重篤な障害に至らしめることがあります。無尿症、血尿、蛋白、圓柱が現はれましたが、原則として尿の透明度又は血清中の尿窒素濃度には變化ありません。治療第2ヶ月目に頭痛を訴へたものがありますが、一般に軽くて、

範囲は前額部に限ることもあり、全般に亘ることもあります。或る患者達は口周囲の知覚異常を訴へ、顔面筋と口輪筋は硬くなります。これ等の多くの症状を伴つたエオジン好嗜細胞過多は 5~33% の範囲に變化しそして繼續します。

これ等の症状の中で前庭は最も重要なもの一つで、永久に障害を受けるので最も大きな心配の原因であります。

第2の問題は結核菌に對して藥物がきかなくなることであります。第1ヶ月が終つてから菌は藥物に對する抵抗力を生じてその後の疾病過程に變化が現はれて來ます。生じて來る症状輕快度の減少と藥物に對する菌の抵抗力増加との間に相關があります。菌が藥物に對して抵抗するようになると患者は氣分が悪くなり、菌に對して効果がある間は、患者の輕快は續くということであります。菌の抵抗力は試験管内で證明され、患者の症状と相關があります。抵抗力の生ずる機轉は不明で、これが解決には幾多の興味ある問題が残つています。結核菌は初め streptomycin に對して非常に感受性が強く、抵抗力は急に現れてくることが知られています。又3ヶ月以内に如何なる量にも耐えられなくなる程になることもわかつています。この抵抗力は永久的のものであるかどうかは、現在では意見によつて異なるようです。再發が起きた時は、streptomycin は菌に對して効果なく、患者の状態は確實に増悪します。抵抗力ある菌は再發の出現時に現はれ、喀痰、熱は増加、體重は減少して一般的の局所的全身症状が再び強く現はれて來ます。streptomycin の少量使用とか前述の短期間投與は藥物の効果がなくなるのを防ぎ、再發が起きた時でも藥物の繼續使用が出來ませう。

以上の2點を心にとめて使用すれば、結核治療藥としての價値を充分に發揮してこの藥物を使用し得ることでありませう。

streptomycin の使用

streptomycin は乾酪化していない早期増殖性、滲出性肺結核病巣に効果があります。

早期の結核性肺炎(最近起つたもの)及び活動性結核患者に起つた非結核性肺炎に効果がありま

す。

streptomycin は咯血の場合管内性轉移による病巣の擴がるのを防ぐために使用すべきであります。

streptomycin は早期肺結核の経過では安靜療法のみで得られた結果よりも良い結果を齎らします。

streptomycin は結核性中耳炎に對して効果的であります。

活動性氣管、氣管支結核に効果的で、結果は治療を始めてから6週間で得られます。

streptomycin は現在わかっている限りでは潰瘍を伴つた結核性喉頭炎に最もよくききます。

早期の舌結核性潰瘍はこの治療で非常に良くなります。

結核性淋巴腺炎又は骨、關節病巣から形成された慢性結核性フィステルは迅速に閉鎖します。

streptomycin は急性粟粒性撒布に非常に良くききます。

結核性腦膜炎は輕快状態が長くなり、一般に100%の致死率となつていますのにこれによつて治癒したと報告されたものもあります。筋肉内注射法と同じく、脊髓鞘内注射法によることが必要です。

この抗菌性製劑は皮膚結核に對してすばらしい効果を持っています。

streptomycin は結核性腸炎の治療に効果的であつて、第1週によくなつたという感じが出て一般に第2週には腹痛、不快、柔弱な感じ等の減退、食欲の増進、下痢の消失等があつて、體重は増加、體温は下降、多くの場合他の肺野への二次的感染の原因である喀痰は減少します。X線所見では輕度に或は中等度にだけ良くなつたと報告されています。

しかしながら、乾酪性變化が主體となつていような結核の病型では、streptomycin は或る程度以上には臨床的效果がありません。

streptomycin は増殖性の経過をとるものには極めて僅かの反應をするだけで、纖維空洞性、纖維性のものに對しては全く反應を示しません。

streptomycin は壁の厚い空洞には恐らく血液の

供給が減少したために効果ないか、あつても少しで勿論これはなお議論あるところであります。

一般に酸性反應を示す結核性膿胸には効果ありません。streptomycin は中性或はアルカリ性のメデイアでは明かに更に効果的であり、胸腔内に注射する時は期待に背きます。

リポイド含有の割合が高い器官である脳の病巣には無効であります。

大きな乾酪性淋巴腺炎にはフィステルが出来てからのみ有効です。

漿膜或は閉鎖性空洞は streptomycin 治療にはむかないようであります。

膀胱炎の症状は軽減するよう見え、膀胱潰瘍は治癒しますが腎臓関係は幾分治癒し難いのであります。腎臓機能障害と菌尿は頑強に残ります。

次にこの薬物を最も効果的に使用するには、streptomycin は他の諸治療法の補助としてのみ使用するのが良いです。streptomycin は特效薬ではありませんが、結核の治療を効果的に助けるものであります(程度は限られています)。これは常に多少の軽快を齎らします。安静療法、虚脱療法の補助として考へるべきで、これ等に代るべきものではありません。streptomycin の注射部位、有効性、適應は限られています。streptomycin は細菌に對して明確な効力を持ち、結核菌保有者はこの薬物によつて疾病の侵害に向つて防禦力を發揮し得るので、治療の効果が生ずるということを忘れてはなりません。以上の事柄を念頭に置けば、外科的治療を受ける結核患者の準備として、又感染組織の外科的處置に續く後治療として、又他の肺野へ起り得る二次的感染に對してこの薬物を使用し得ると考えられます。細菌が薬物に對して抵抗力を生じて來ることを考えれば、streptomycin 療法では最も効果的な時期があるのが認められます。その時期こそ虚脱療法開始の重要な意味があります。即ち、各患者例に對する外科的處置計畫の補助として臨床的研究と検査室研究との密接な協力が必要であります。滲出性の病巣があつて普通の小規模の虚脱療法では充分によくならないようであります。大きな規模の外科的處置をするには餘りにも悪化しているような患者の治療にこの薬

物は意義があつて最も大きな効果を齎らすものであります。又この薬物で前述の大きな規模の外科的處置を受けられ得るようにすることも可能でありませう。従つて薬物の効果がなくなる前にそして患者が最も軽快した時に外科的處置がとられるべきものと思はれます。streptomycin は結核感染を根絶するものでなく、むしろこれを抑制するもので、その作用は殺菌するのではなく菌を静壓するものであります。又その使用量は完全にはきめられていませんし、毒性の出現もなお研究中であります。streptomycin は結核の特殊療法ではありません。日本人から問合せがあるような不思議な効果のある薬物ではありません。僅かにわかっている薬物或はまだわからない薬物と大した違ひはありません。streptomycin の主な缺點は空洞を閉鎖し得ない場合が多く、又薬物が細菌に對してきかなくなつて來るためにその使用に制限があることであります。未経験者の手にこの薬物が渡り得る前にもつと研究されなければならない、日本に於てはいろいろの意味に於ける事故が起らないように特別の注意を拂つて欲しいものであります。

文 献

1. TOM FITE PAIN, RODERICK MURRAY, ALBERT O. SEELER and MAXWELL FINLAND: Streptomycin in the treatment of meningitis: Reprint of 27 cases treated at the Boston City Hospital, *Annals of Internal Medicine*, 1947, XXXI 494.
2. WALSH McDERMOTT, CARL MUSCHENHEIM, SUSAN J. HADLEY, PAUL A. BUNN, and ROSEMARY V. GORMAN: Streptomycin in the treatment of tuberculosis in humans. Streptomycin in the treatment of tuberculosis in humans. I. Meningitis and generalized hematogenous tuberculosis. *Annals of Internal Medicine*, 1947, XXXI 769.
3. CARL MUSCHENHEIM, WALSH McDERMOTT, SUSAN J. HADLEY, HARRIET HULL-SMITH and ALICE TRACY: Streptomycin in the treatment of tuberculosis in humans. II. Pulmonary tuberculosis. *Annals of Internal*

- Medicine, 1947, XXXI 989.
4. Wm. H. FELDMAN, ALFRED G. KARLSON and H. CORWIN HINSHAW: Streptomycin in experimental tuberculosis. The effects in guinea pigs following infection by intravenous inoculation. *Am. Review of Tuberculosis*, October, 1947.
 5. M. I. SMITH: Chemotherapeutic testing in experimental tuberculosis. *Am. Review of Tuberculosis*, November, 1947.
 6. Jr. W. STEENKEN: Streptomycin in guinea pig tuberculosis. *Am. Review of Tuberculosis* November, 1947.
 7. WALSH McDERMOTT and CARL MUSCHENHEIM: Toxicity of streptomycin. *Am. Review of Tuberculosis*, November, 1947.
 8. H. CORWIN HINSHAW and WILLIAM H. FELDMAN: Technique of streptomycin administration. *Am. Review of Tuberculosis*, November, 1947.
 9. DANIEL E. JENKINS, WILLIAM M. PECK, J. J. ROWLAND REID and HENRY STUART WILLIS: Effect of streptomycin on early tuberculous pulmonary lesions. A preliminary report. *Am. Review of Tuberculosis*, November, 1947.
 10. MYRON W. FISHER, RALPH L. TINGEY and JOHN B. WALLACE: Effect of streptomycin on exudative pulmonary tuberculosis. *Am. Review of Tuberculosis*, November, 1947.
 11. R. O. CANADA: Effect of streptomycin upon recent tuberculous pulmonary infiltration. *Am. Review of Tuberculosis*, November, 1947.
 12. STANTON T. ALLISON: Streptomycin in tuberculous pneumonia. *Am. Review of Tuberculosis*, November, 1947.
 13. WILLIAM STEENKEN, NICHOLAS D. D'ESOSOPO and EMANUEL WOLINSKY: Excretion of streptomycin into tuberculous cavities, the pleural space and the tracheobronchial tree. *Am. Review of Tuberculosis*, November, 1947.
 14. MYLES BLACK and EMIL BOGEN: Streptomycin in tuberculous laryngitis. *Am. Review of Tuberculosis*, November, 1947.
 15. LYMAN A. BREWER and EMIL BOGEN: Streptomycin in tuberculous tracheobronchitis. *Am. Review of Tuberculosis*, November, 1947.
 16. HENRY C. SWEANEY: Streptomycin in tuberculous enteritis. *Am. Review of Tuberculosis*, November, 1947.
 17. EUGENE C. de SAVITSCH: An antibiotic precursor of streptomycin. J. S. CHASE: Toxic effects of streptomycin on the eighth nerve. ARNOLD SHAMSKIN: Tuberculous ulcers of the tongue. F. M. McPHEDRAN: Streptomycin with intracutaneous tuberculin-Vitamin dosage. *Am. Review of Tuberculosis*, November, 1947.
 18. FREDERICK H. TAYLOR and GEORGE G. SNIVELY: Miliary tuberculosis with streptomycin, Report of case with necropsy findings. *Am. Review of Tuberculosis*, November, 1947.
 19. Editorial.....Streptomycin treatment of tuberculosis. *Am. Review of Tuberculosis*, November, 1947.
 20. The Streptomycin Committee, Veterans Administration, Washington, D. C.: The effect of streptomycin upon pulmonary tuberculosis. Preliminary report of a cooperative study of 223 patients by the Army, Navy and Veterans Administration. *Am. Review of Tuberculosis*, December, 1947.
 21. R. O. CANADA and J. T. PITKIN: Streptomycin therapy in progressive pulmonary tuberculosis. Preliminary report of clinical investigation in 37 patients. *Am. Review of Tuberculosis*, December, 1947.
 22. MYRON W. FISHER, GEORGE W. FISHER and JOHN B. WALLACE: Streptomycin and bed-rest in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Am. Review of Tuberculosis*, December, 1947.
 23. ARNOLD SHAMASKIN, LOUIS C. MORRIS, FUGENE J. DES AUTELS, JOSEPH MINDLIN, JAMES R. ZVETINA and HENRY C. SWEANEY: Streptomycin in the treatment of pulmonary tuberculosis. Report of 15 patients. *Am. Review of Tuberculosis*, December, 1947.

24. W. A. CASSIDY and EDWARD DUNNER: Pulmonary tuberculosis treated with streptomycin. A report of 20 patients. *Am. Review of Tuberculosis*, December, 1947.
25. Jr. CHRISTOPHER PARNALL, BENJAMIN L. BROCK and RALPH E. MOYER: Streptomycin in the treatment of pulmonary tuberculosis. A therapeutic review of 23 patients. *Am. Review of Tuberculosis*, December, 1947.
26. STANTON T. ALLISON and J. M. N. NILSSON: Treatment of pulmonary tuberculosis with streptomycin. *Am. Review of Tuberculosis*, December, 1947.
27. NICHOLAS D. D'ESOPPO and JOHN E. STEINHÄUS: Streptomycin therapy. With special reference to pulmonary tuberculosis. *Am. Review of Tuberculosis*, December, 1947.
28. KOLMER JONE A.: The chemotherapy of pulmonary tuberculosis. *Am. Review of Tuberculosis*, 1948 lvii 25.
29. H. McLEOD RIGGINS and ROBERT P. GERHART: Antibiotic and chemotherapy of tuberculosis. *Am. Review of Tuberculosis*, 1948 lvii 35.
30. MYRON W. FISHER: Streptomycin in resistant bacilli. Their development during streptomycin therapy of pulmonary tuberculosis. *Am. Review of Tuberculosis*, 1948 lvii 53.
31. MYRON W. FISHER: Sensitivity of tubercle bacilli in streptomycin. And in vitro study of some factors affecting results in various test media. *Am. Review of Tuberculosis*, 1948 lvii 58.
32. WILLIAM H. FELDMAN, ALFRED G. KARISON and H. CORWIN HINSHAW: Streptomycin resistant tubercle bacilli. Effect of resistance on therapeutic results in tuberculous guinea pigs. *Am. Review of Tuberculosis*, 1948 lvii 162.