

結核性髄膜炎のストレプトマイシン療法

(27例の臨床的観察)

東京大学医学部佐々内科教室 菅 邦 夫

前 言

結核性髄膜炎は従来は殆んど全く予後不良の疾患とせられ、平均3週間、通常4週間以内に死の転帰をとるものとせられたが、SM療法は半数以上において生命を著しく延長するのみならず、一部において進行停止乃至臨床的治癒の状態をも呈するに至つた。かくの如きは従来見ることの出来なかつたもので、ここに本療法は一つの新しい疾患を現出したともいうことが出来る。このような新しい疾患が如何なる臨床像と経過とを示すかは理論的に興味があり、また療法の効果を究明することは治療の将来を發展せしめる上に重要である。成人の結核性髄膜炎は小児におけるに比し発生が遙かに少数であるが、当教室においてSM療法開始以来27例の成人結核性髄

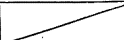
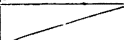
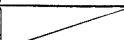
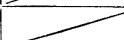

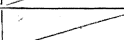
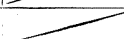

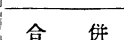
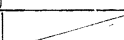
膜炎を経験したので、これらにつき観察し得た結果を報告する。

I. 症 例

昭和23年9月より昭和24年10月31日までの間に当教室においてSM療法を受けた結核性髄膜炎患者は第1表の如くである。27例中男11例、女16例であつて、年齢は15歳より43歳に亘る。これらのうち現在までに死亡したもの20例、目下入院観察中のもの6例、略々治癒したもの1例である。死亡者の生存日数は4週以下5例、4週～3月8例、3～6月4例、6月～1年1例、1年～1年半2例、1年半以上0であり、生存者の観察期間は4週～3月2例、3～6月2例、6月～1年3例、1年以上0である。

第一表 結核性髄膜炎症例 (昭25.10.31.現在)

症 番 号	性	年 齢	粟粒結核	治療開始時期 (発病後治療開始 日数)	治 療 方 式	治 療 日 数 (投与総量)	転 帰	生存日数
1	♀	21	合 併	14	筋注+腰椎内	343日(95.3g)	死	421
2	♂	40	合 併	1	筋注+腰椎内	105 (47.8)	死	180
3	♂	20	/	19	筋注+腰椎内	42 (43.3)	死	98
4	♀	36	合 併	68	筋注+腰椎内	150 (15.6)	死	428
5	♀	17	/	13	筋注+腰椎内	4 (3.8)	死	16
6	♀	39	合 併	10	腰椎内	27 (2.6)	死	36
7	♀	24	合 併	11	腰椎内	146 (14.6)	死	224
8	♀	37	合 併		筋注→腰椎内	14 (12.2)	死	?
9	♂	15	/	28	腰椎内	12 (1.2)	死	44
10	♀	24	合 併	21	脳槽内	11 (1.1)	死	32
11	♂	17	合 併	20	脳槽内	255 (12.6)	略治	334<
12	♀	19	/	10	脳槽内	302 (10.9)	軽快	324<
13	♂	20	/	20	脳槽内	3 (0.3)	死	22
14	♀	29	合 併		筋注→脳槽内	?	死	51
15	♀	38	合 併	14	筋注+腰椎内	46 (41.6)	死	73

16	♀	20		15	筋注+脳槽内	32 (33.2)	死	32
17	♂	16		21	脳槽内	2 (0.2)	死	23
18	♂	24		15	脳槽内	3 (0.3)	死	18
19	♂	42		15	脳槽内	6 (0.3)	死	22
20	♀	27		5	筋注+脳槽内→腰椎内	143 (10.2)	死	154
21	♂	40		8	筋注→脳槽内→腰椎内	225 (36.8<)	軽快	242<
22	♀	33		16	脳槽内	33 (3.3)	死	43
23	♂	27		20	筋注→腰椎内又は腰椎内	73 (9.4)	死	112
24	♀	25	合併	3	筋注+腰椎内	138<(124.0<)	軽快	140<
25	♂	43		9	筋注+腰椎内	84 (83.0)	軽快	103<
26	♀	29	合併	3	筋注+腰椎内	56<(52.5<)	稍軽快	58<
27	♀	25		15	筋注+腰椎内→脳槽内	34<(23.1<)	稍軽快の微あり	48<

症例を療法に対する対応の状態により以下の如く分つことが出来る。

1) 無影響(症例 5, 6, 8, 9, 10, 13, 17, 18, 19) SM療法にも拘らず、従来の自然の経過と全く同一の経過をとつたもので 27 例中 9 例 (33.3%) に認めた。

2) 影響ある不軽快(症例 2, 14, 15, 16, 20, 22, 23) 療法により経過を遷延したと認められるが、症状を全般的に持続的に軽快せしめた期間なく死亡したもので 27 例中 7 例 (25.9%) がこれに属した。すなわち不効例は上記 9 例を合して 16 例 (59.3%) である。

3) 有効 療法により症状を全般的に持続的に軽快せしめたもので 27 例中 11 例 (40.7%) に認めたが、うち 4 例(症例 1, 3, 4, 7) は増悪をきたし、究極的予後不良であり (14.8%)、爾余の 7 例(症例 11, 12, 21, 24, 25, 26, 27) が現在漸次軽快しつつあり、または略治の状態に達している (25.9%)。

II. 軽快の過程

療法が有効の場合、個々の症状により軽快の速度並びに軽快後症状の消失または残遺の程度が一樣でない。これを一般症状・意識精神機能・運動機症状・知覚感覚器症状・自律神経症状及び髄液所見に分けて記述する。

1) 一般症状 熱は病初稽留性または軽度弛張性であるが、治療開始後不規則な動揺を経て、6~16 日平均 10 日目より強度の弛張熱となる。長期経過中漸次熱は安定の傾向を示し、70~170 日目に微熱或は平熱の状態に達した。脈搏は病初相対性徐脈を呈するものと最初から頻脈のものがあるが、経過と共にいずれも頻脈となり、

1 日中の動揺が強くなる。頻脈は全例においてそのまま持続したが動揺性は長期経過後漸次安定の傾向を示した。頭痛は早いものでは治療開始後 2~5 日、遅いものでは 10~30 日に軽快し始めたが、持続的に消失したのは通常 50~60 日後である。食欲は治療開始後 2~30 日に改善し始め、26~112 日以後持続的に正常となつた。睡眠は夜間の障害は比較的早く軽快するが風間の睡眠は特徴的で長く持続し、一部においては常に一定度存続し、一部においては治療開始後 70~100 日に正常に復した。

2) 意識精神機能 一部においては殆んど全経過を通じ正常であつたが、病初中等度以上の障害を示したものは治療開始後 2~5 日に軽快し始め、軽度の意識障害は 50~250 日後に初めて殆んど正常に復した。ただしそれらにおいても意志の自発性の低下が多少とも認められた。

3) 運動機症状 項強直は通常 3~14 日で軽快し始め、一部は 32~65 日で全く消失したが、過半数は軽度乃至中等度に残存した。Kernig 徴候はこれよりも後れ、通常 4~56 日で軽快し始めたが全例において多少とも残存した。すなわち後者は前者よりも残存の傾向が強いの。

4) 知覚感覚器症状 皮膚知覚過敏と筋圧痛との軽快の遅速は不定であり、神経幹圧痛の軽快は通常これよりも後れる。皮膚知覚過敏と筋圧痛との軽快開始に要した期間はそれぞれ 13~74 日及び 1~55 日であり、神経幹圧痛のそれは 2~167 日である。前 2 者においては終始症状を存続したものは稀であるが、神経幹圧痛は過半

において主として橈骨神経・尺骨神経・脛骨神経・腓骨神経の一部に軽度に存続した。症状を消失したものにおいてこれに要した期間は3者それぞれ 29~167日、17~106日、59~160日であった。

5) 自律神経症状 皮膚紋画症は病初において潜伏時間及び持続時間の延長と反射性紅斑の出現を認め、そのうち潜伏時間は 15~39 日後、持続時間は 16~150日後短縮の傾向を示したが多くの場合完全には正常に復さなかつた。反射性紅斑は大部分 19~40 日後減弱し始め、多くは 40~116 日後消失した。Aschner, Tschermak 試験・瞳孔症状・分泌異常等の経過は一樣でない。

6) 髄液 液圧は発病後 13~21 日に下降し始め90日以上、多くは 150~200 日後に正常に復した。細胞数は髄腔内注入開始直後約半数において $1000/\%$ 以上、甚だしきものは $3000/\%$ に達し、細胞種類もこれと平行的にリンパ球百分率を減少し 40~50%、甚だしきは 10% 以下という低値を示したが、経過中細胞数は漸次減少し $60/\%$ ~ $300/\%$ 程度となり、リンパ球百分率は漸次上昇し、80~90%またはそれ以上となり、この状態を長く持続した。それ以上の回復は他の徴候に比し著しく長期を要し 130~266 日、平均 197 日後始めて正常値または殆んど正常に近い値に復した。糖及び食塩はそれぞれ 25~55 日及び 45~65 日後増加し始め、25~100 日及び 50~150

日後正常値に達した。

以上の如く全般的の軽快は極めて長期を要し顕著な有効群では症状甚だ軽微若しくは痕跡程度となつたが、影響ある不軽快群では軽快極めて不完全なるままに麻痺期に移行し、死亡したものである。

III. 増 悪

療法の成績は時日の経過と共に低下する。佐々内科における遠隔成績は治療開始後3ヶ月の生存例は 25 例中 12 例 (48.0%) であるが、6ヶ月 23 例中 9 例 (26.0%)、1年 20 例中 1 例 (5.0%)、一年半以上 0 となつてゐる。諸家の報告はこれよりも稍々生存率が高いが、治療開始後 6ヶ月 30~50%、1年 10~30%、一年半 10% 内外となり (Bunn, 英国 Med. Research Council, 竹崎等)、いずれも遠隔成績貧弱である。之は屢々経過中増悪をきたすことによるもので、増悪についての研究は療法の改善を図る上に極めて重要である。本報告例中 8 例に計 12 回の増悪を認めたので、その概要を第 2 表に表示する。

- 1) 増悪の種類 第 2 表に観る如く、増悪には急激増悪と漸次増悪とあり、その持続も一過性のものから長期に亘るもの、あるいは終末性のもの等種々のものがある。
- 2) 増悪の症状 増悪には一次的症状 (髄膜炎症状の

第 2 表 増 悪 症 例

症例及び増悪番号	増悪発現時期 (発病より増悪発現までの日数)	増悪前軽快期間	増悪前髄膜炎症状の強度	増悪時の S.M 療法 (増悪発現時までの持続)	増悪の進展期間	増悪の持続期間 (進展期間を含む)	増悪の症状特徴
症例 1 の I	29日	6日	+	40日間休止後脊髄腔内投与再開後 (2日)	7日	44日	髄膜炎症状の増強
II	119	46	+	休止中 (23日)	12	21	軽度の意識精神機能障害出現 髄膜炎症状一部増強
III	299	159	+	休止中 (23日)	100	124(+)	髄膜炎症状の増強 二次的の症状の出現
2	143	—*	+	休止中 (26日)	28	37(+)	髄膜炎症状の増強 昏睡
3	52	33	+	休止中 (23日)	14	16(+)	一般症状増悪 昏睡
4 の I	154	24	+	休止中 (64日)	8	—**	二次的の障害 (精神機能等) 出現 髄膜炎症状一部増強
II	375	—*	+	休止中 (93日)	5	54(+)	大脳機能喪失
7 の I	32	10	+	脊髄腔内投与継続中 (21日)	5	27	一般症状増悪 髄膜炎症状一部増強
II	81	23	+	脊髄腔内投与継続中 (71日)	6	144(+)	脱落症状出現 大脳機能喪失
11	81	59	+	脳槽内投与継続中 (61日)	13	64	意識精神機能障害出現 髄膜炎症状の一部増強
15	72	—*	+	休止中 (12日)	1	2(+)	癲癇発作の累積 昏睡
21	159	112	+	脊髄腔内投与継続中 (124日)	2	30	意識精神機能障害出現 一般症状の一部増強

- * 前に認むべき軽状の期間なくして症状更に増悪したものである。
- ** 増悪症状軽快することなくして、次の新たな増悪に移行したものである。

「増悪前髄膜炎症状の強度」は一般症状・意識精神機能・神経病学的徴候を総合判断し十、十、十に分けた。

「増悪の持続期間」欄(+)印は死亡に終つたものである。

増悪を示すものと二次的症状(脳脊髄実質症状)の発現を示すものがあり、前者は比較的急激に後者は比較的緩慢に起る。熱・頭痛・睡眠障碍・意識障碍・項強直・kernig 徴候・皮膚知覚過敏・筋圧痛・神経幹圧痛・髄液変化等の増強または発現は髄膜炎症状の再発と考えられる。これらに対し一部において認められた特徴ある筋トームス亢進状態と精神機能障碍とは二次的症状と認められる。前者は3例に見られ錐体路症状としての spasms の他に蠟様抵抗・歯車現象・成形成性トームス等錐体外路障碍の症状も含むものである。後者は2例に見られた痴呆の進展で、その高度のものは Kretschmer のいわゆる apallishes Syndrom に一致し大脳機能の完全な喪失状態を示し、患者は覚醒しているに拘らず能動的反応なく、その機能は全く反射と自動的動揺 (SpieI) とから成り立つものである。これらの症状は大脳皮質または皮質下中枢の障碍に因るものと考えられるが、部位は明らかでない。

3) 成因についての考察 増悪はその発現・症状等よりみて単一のものでない。成因として一応理論的に考え得る可能性を挙げれば、i) 炎症経過中における炎症の質的量的推移に基く症状の動揺、ii) 結核性髄膜炎のシェーブの再発、iii) 脳脊髄実質の炎症性合併、iv) 脳脊髄実質の循環障碍・変性・萎縮、またその結果として水頭症、v) 髄液の生成・流通・吸収過程における変化等が考えられる。症例中にも発病時と同様の症状を以て急激に増悪したものがあり、Rieh の髄膜または脳実質における結核結節を髄膜への撒布源と見做す説を承認すれば、軽快後再びそれら結節の破綻をきたし炎症の再発をきたし得ることは容易に首肯せられるであろう。他方また長期経過後二次的症状を示したものにおいては、剖見により脳実質の萎縮・廻転の扁平化・水頭症・脳軟化等が確められ、この種の増悪が存在することも疑う余地がない。

IV. 不効の諸要因

有効群と不効群とについて患者の側及び療法の側における各種条件を比較検討し、不効の結果に関係深い要因を明らかにしようとする。

1) 年齢 小児と成人とにおける治療成績は、たとえば6月以上生存率は小児では 54.5%(竹崎)であるに対し、成人では 25~32%(英国 Med. Research Council,

Bunn, 佐々内科)で小児において良好のもののようにあるが、15歳以上のみを扱った本報告例では年齢別各群の間に成績の著しい差を認めず、15歳以上では年齢と成績との間に密接な関連がないもの如くである。

2) 粟粒結核合併の有無 Shamaskin 等の報告によれば髄膜炎単独のものが粟粒結核合併のものよりも治療成績良好であるが、本報告例では粟粒結核合併の有無と治療成績との間に著しい関係を認め得ない。Bunn の報告によれば7月後は髄膜炎単独例が粟粒結核合併例よりも生存率が高いが、13月以後においてはこの関係が不明瞭となつている。

3) 治療開始時期 英国 Med. Research Council の報告によれば髄液所見のみで診断せられて早期に治療を開始したものの4ヶ月後軽快率は 42% であるに対し、中等度進展において開始したものでは 26%、高度進展において開始したものでは 7% であり、治療開始時期の後れるに従い急激に成績が低下している。本報告症例の上記3群における発病後治療開始までの期間は無影響群において 9~23日、平均 16.4日、影響ある不軽快群において 0~19日、平均 10.8日、有効群において 7~20日、平均 12.8日で前者においては後2者に比し明らかに治療開始が遅延せられていることを示している。しかし治療の影響如何は治療開始の時期に疾患が麻痺期またはそれに近い状態に入っているかどうかにか最も重要な関係を有するものと考えられる。無影響群における麻痺期移行の時期は発病後平均 20.6日、麻痺期移行後死亡までの日数は平均 6.0日であり、一方影響群及び有効群において症状が固定し、または安定し始める時期が治療開始後平均 15日を要することを考え合わせれば、無影響群においては治療が効果を発現し始めるまでに既に疾患がその自然の勢いによつて経過するものと考えられる。

4) 疾患の軽重 本報告例において無影響群では他の2群に比し一般に症状が強く、特に意識障碍及び麻痺症状が顕著であつたが、各症例につき観察時期が相違するので疾患の軽重と治療成績との関係につき決定的結論を下し得ない。

5) 治療方式 上記3群における全身局所併用療法と局所単独療法との比率を観ると、無影響群において稍々局所単独療法が多く、一見単独療法の方が不利の如くであるが療法選定の配分が均等でないのでまだ明確な

結論は困難である。

6) 菌の SM 抵抗性 抵抗性発現は不効の重要な原因と考えられるが、本報告例では著しい抵抗性の発現を認めなかつた。

V. 療法についての考察

SM 療法には全身単独療法・局所単独療法・全身局所併用療法の 3 種あり、Hinshaw 等は併用療法が全身単独療法よりも優れていることを強調し、英国 Med. Research Council の成績もこの事実を裏書きしている。局所単独療法については Mehas が 1 例報告しているが、外国ではあまり用いられていない。本報告例において髄腔内単独投与によつたものは 13 例であり、そのうち 3 例において生存日数の延長を、他の 3 例において軽快を認めた。殊に後者の中 2 例は発病後 300 日以上を経た現在殆ど無症状で、退院し殆んど常人の日常生活を営んでいる。この事実からたとえすべての場合に局所単独療法に依存することが適当でないとしても、ある場合にはかかる療法の存在し得る可能性を立証するものといえよう。

髄腔内投与の中後頭下穿刺による注入においては腰椎穿刺による注入に比し明らかに注入後の脳槽内 SM 濃度が高いが、治療成績は両者の間に著しい差を認めず、実際には髄腔内癒着の存在等特別な場合を除いては通常腰椎内注入で充分目的を達し得るものと思われる。注入直後の副作用は腰椎内注入では殆んど認めないに反し、脳槽内注入では悪心・嘔吐・頭痛・顔面痛・顔面灼熱感・眩暈・一過性眼震・耳痛等を屢々認めた。ただしこれらの副作用は回数を重ねるに従い軽減する傾向を有し、かつ薬液の濃度及び注入速度を加減することによりある程度防止することが出来る。その他持続的副作用としては腰椎内注入においても後頭下注入においても髄液内細胞及び蛋白増多が認められた。難聴は多くの例に認められたが、髄膜炎そのものの症状と区別が困難である。失調症は 1 例のみに認められた。

SM 投与量は全身投与において 1 日 1g、髄腔内投与においては 1 日 1 回 50~100 mg、当初は連日注入し、長期経過後隔日または毎 3 日に 1 回となし、治療期間は少なくとも 80 日以上、なるべく 150 日以上に及ぶのが望ましいと考えられる。

SM 治療に Promin, Promizole, PAS, Tibione 等種々の他種結核化学療法剤の併用が試みられているが、これらの併用が効果に対しどの程度有利であるかは将来の問題である。また治療の重大な障害をなす髄膜の線維素線維性変化を防ぐため、Cathie は streptokinase,

Hauer は heparin の併用を試みたが、これら補助的療法の価値はまだ決定的でない。

総括ならびに結言

1) 結核性髄膜炎 27 例における SM 療法の臨床につき総合的観察を行つた。これらを効果により無影響群 (9 例)、影響ある不軽快群 (7 例) 及び有効群 (11 例) の 3 群に時けることが出来る。

2) SM 療法は慢性結核性髄膜炎という一つの新しい疾患を齎したものであることが出来、その症状経過は従来の本症に見られる刺戟期を安定した慢性の形において示すものと考えられる。

3) 有効群における軽快の経過を観察するに、頭痛・食思不振・不眠等の自覚症は速かに消滅するが、熱、項強直、kernig 徴候、神経幹圧痛、髄液変化等は比較的長く存続する傾向を示した。

4) 経過中増悪をきたしたものの 8 例、増悪回数計 12 回につき、増悪発現時期・SM 髄腔内投与との関係等につき検討した。増悪は大別して急激増悪と漸次増悪とに分たれ、その症状には一次的増悪 (髄膜炎症状) と二次的症狀 (脳脊髄実質症状) とが認められる。

5) 不効の要因を年齢・粟粒結核の有無・治療開始時期・疾患の軽重・治療方式並びに菌の SM 抵抗性に分けて検討した。これらの中治療開始時期が効果に対し最も重要な関係を有するものと認められる。

6) 療法につき検討し、特に髄腔内治療の価値につき考察した。

以上は結核性髄膜炎に対する SM 療法の概観であるが、それら経過の病理学的解明、髄腔内投与による菌抵抗性発現状態の究明等幾多将来に残された問題がある。SM 療法は本症治療に対し劃期的の進歩を齎したものであるが、まだその遠隔成績は貧弱であり、他種化学療法剤の併用、補助的療法の研究等療法の改善が切に要求せられるが、究極的予後を一変せしめるためには更に新しい強力な結核化学療法剤の発見が翹望せられる。

終りに臨み終始懇篤なる御教示と御指導とを賜つた恩師佐々教授に対し深甚の謝意を捧げる。また協力を惜しまれなかつた教室員新城之介、加瀬正夫、村尾誠、小原常吉、藤崎喬久、百瀬達也、浜島白、浜田博之、明石哲二の諸氏に対し深く感謝の意を表する。

文 献

- Anerbach & Stemmermann: Anatomic change in tuberculosis following streptomycin therapy. Amer. Rev. of Tuberc. 58(4).

- Bunke U. Foerster:** Handbuch der Neurologie XII.
- Bunn:** Two years follow-up report of patients with miliary and meningeal tuberculosis, treated with streptomycin. *A.J.M.S.* 219(2).
- Bunn:** Miliary meningeal tuberculosis. Minutes of the 7th Streptomycin Conference.
- Cathie:** Streptomycin-streptokinase treatment of tuberculous meningitis. *Amer. Rev. of Tuberc.* 60 (3).
- Engel:** Handbuch der Kindertuberculose.
- Tanconi:** Der heutige Stand der Meningitis-Therapie in Kindesalter. *Amer. Rev. of Tuberc.* 60(1).
- Flory et al:** Modification of tuberculous lesions in patients treated with streptomycin. *Amer. Rev. of Tuberc.* 58(4).
- 藤井良知:** 小児結核性脳膜炎の Streptomycin-Sulfone 剤併用療法成績 日本臨牀 8(3)
- Hauser:** Miliary and meningeal tuberculosis treated with continuous and intermittent SM regimens. Minutes of the 7th Streptomycin Conference.
- Hinshaw, Feldman & Pfuetze:** Treatment of tuberculosis with streptomycin, *J. A. M. A.* 132(13).
- Kreindler et Diamant:** Syndrome de rigidite decerebree accompagnee de tremblement a type parkinsonien des membres superieurs au cours d'une meningite tuberculeuse. *Revus Neur* 1929 1
- Kretschmer:** Das apallische Syndrom. *Zeitschr. f. d. g. Neurologie U. Psychiatrie* 169 (1940).
- Lincolnetal:** Tuberculous meningitis in children. *J.A.M.A.* 136 (9).
- Lincoln & Kirmse:** Streptomycin-Promizole therapy of miliary and meningeal tuberculosis in children. *Amer. Rev. of Tuberc.* 61 (2).
- McCarthy:** Tuberculous meningitis in children. *Lancet* Feb. 25, 1950
- Med. Research Council:** Streptomycin treatment of tuberculous meningitis, *Lancet* Apr. 17, 1948.
- Mehas & Traux:** Streptomycin in tuberculous meningitis. *J. A. M. A.* 135 (3).
- Mogilnicki:** Beitrag zur Semiotik der tuberkulösen Meningitis bei Kinderu. *Pedjatr. polska* 8 (1928)
- Flischke:** Zur Klinik der Meningitis tuberkulosa im Kindesalter. *Arch. Kinderheilk.* 89 (1929).
- Bich:** The pathogenesis of tuberculosis. *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital.*
- 佐乃貫之:** ストレプトマイシンの臨牀報告 日本臨牀 8 (7)
- Schwarz:** Tuberculous meningitis. *Amer. Rev. of Tuberc.* 57 (1).
- Shamaskin et al:** Streptomycin in the treatment of miliary and meningeal tuberculosis *Diseases of the Chest* 16 (6).
- Sitting:** Chronische tuberculöse Meningitis.
- Smith:** The effect of streptomycin on tuberculosis in man. *J. A. M. A.* 135 (5).
- Smith & Daniel:** Some clinical and pathological aspects of tuberculosis of the central nervous system. *Amer. Rev. of Tuberc.* 56 (3).
- Smith, Vollum & Cairns:** Treatment of tuberculous meningitis with streptomycin. *Lancet* Apr. 24, 1948.
- 竹崎鼎輔:** 結核性脳膜炎のストレプトマイシン療法の治療成績 日本臨牀 8 (3)
- Valergakis & Hays:** Intracisternal use of streptomycin. *M.A.M.A.* 142. (10)