

SCC 法による結核化学療法剤の併用効果に 関する実験的研究 (続報)

名古屋大学医学部内科第一講座 (主任 日比野 進)

松 島 六 郎

(昭和 28 年 7 月 13 日受付)

緒 言

さきに私は抗結核剤 Streptomycin (SM), PAS, TB1—698 (TB1), Promin (Pr), Methylpromizole (MP), O-Aninophenol (OM), Isonicotinic acid hydrazide (INAH) の中の各々 2 種をとり Slide cell culture (SCC) 法により, 併用効果の実験的結果を報告したが, 今回は SM, PAS, TB1, INAH, OM の中の 3 種をとり, 同様の方法により, その併用効果を同じく SCC 法により実験的に研究し, 併せて総合的な考察を行つたので茲に報告する。

実験材料並びに実験方法 (前報に詳細記載)

被検抗結核剤の稀釈は SM, PAS, INAH は滅菌蒸溜水で, TB1 は Propylene Glycole で, OM は 70% Alcohol 及び滅菌蒸溜水で行い, 3 剤併用に際しては, 一つの薬剤の稀釈系列に一定の非抑制濃度の他の 2 剤とを三者等量に試験直前に混和する。

結核菌浮遊液は岡・片倉培地約 3 週間培養の人型結核菌 Frankfurt 株を用い, 10mg/ml の割合で磨砕, 遠心沈澱し, その上清液中において菌が単なる事を確め使用する。

標本作製は前記菌液 0.05ml 及び被検混合薬液 0.05ml, 並びに Tuberculin 反応陽性の常に同一健康人の静脈血 0.4ml を混和し, その一滴を載物硝子上の 2 カ所に置き, 被覆, 封蠟し 37°C 孵卵器内に保存し, 10 日間隔日にその 2 枚以上を取り出し, 溶血, 固定, Ziehl-Neelsen 染色鏡検す。

成績判定基準も前回と同様に, 戸田に従い 10 視野中各視野における菌の集落の数を — ± + 卅 卅 卅 の 6 段階に分類観察し, 該当符号の最も多いものを以つて結果とした。

実験 成 績

1) SM と他の薬剤との併用効果は第 1 表の如く, S M の稀釈系列に 90 万倍 PAS 溶液と 2400 万倍 INAH 溶液 (以下 SM 稀釈系列に併用する抗結核剤の濃度は凡て非抑制濃度である) を併用すると, 4 日 6 日培養では SM 240 万倍で菌の発育を全く阻止し, 8 日 10 日培養では SM 120 万倍で同じく阻止し, S M 単独より 4 日培養では 2 倍, 6 日 8 日 10 日培養では何れも 8 倍の阻止力の増強を示した。

第 1 表

日数	S M							対照
	15	30	60	120	240	480	960	
0	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—
日数	SM+PAS 90 万倍 + INAH 2400 万倍							対照
	15	30	60	120	240	480	960	
0	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—
日数	SM+PAS 90 万倍 + TB1 120 万倍							対照
	15	30	60	120	240	480	960	
0	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—
日数	SM+TB1 120 万倍 + INAH 2400 万倍							対照
	15	30	60	120	240	480	960	
0	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—

----- 単独阻止限界濃度
—— 併用阻止限界濃度

溶液との併用では観察期間中 SM 480 万倍で発育を阻止し, SM 単独より 4 日培養では 4 倍, 6 日培養では 16 倍, 8 日 10 日培養では何れも 32 倍の増強を示した。即ち SM+TB1+INAH では最も強く併用効果の増強を示し, 次いで SM+PAS+INAH, SM+PAS+TB1 であつて, この両者の間では前者は後者に比し 4 日 6 日培養ではやや強く増強効果を示すも, 8 日 10 日培養では同程度の阻止力となつた。

2) PAS と他の薬剤との併用効果は第 2 表に示す通り, PAS の稀釈系列に SM 120 万倍溶液と INAH 2400 万倍溶液 (以下 PAS 稀釈系列に併用する抗結核剤は凡て非抑制濃度である) とを併用する場合, 4 日 6 日培養では PAS 960 万倍で, 8 日 10 日培養では 480 万倍で発育を阻止し, PAS 単独より 4 日培養では 16 倍, 6 日 8 日 10 日培養では何れも 32 倍の増強を示した。

PAS+SM 120 万倍+TB1 120 万倍では 4 日 6 日培養で PAS 1920 万倍, 8 日 10 日培養では PAS 960 万倍で菌の発育を阻止し, PAS 単独より 4 日培養で 32 倍, 6 日 8 日 10 日培養で 64 倍の増強を示した。

PAS+TB1 120 万倍+INAH 2400 万倍の併用で、

PAS 90 万倍溶液及び TB1 120 万倍溶液との併用では培養期間を通じ, S M 120 万倍で菌の発育を阻止し, 4 日培養では S M 単独時の阻止力と変わらず, 6 日培養では 4 倍, 8 日 10 日培養では 8 倍の SM 単独より何れも併用効果の増強を見た。

又 TB1 120 万倍溶液と INAH 2400 万倍

第 2 表

日数	15	30	60	120	240	480	960	1920	3840	対照
0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5倍	PAS+SM120万倍+INAH2400万倍									
日数	15	30	60	120	240	480	960	1920	3840	対照
0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5倍	PAS+SM120万倍+TB1120万倍									
日数	15	30	60	120	240	480	960	1920	3840	対照
0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5倍	PAS+TB1120万倍+INAH2400万倍									
日数	15	30	60	120	240	480	960	1920	3840	対照
0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5倍	PAS+SM120万倍+OM30万倍									
日数	15	30	60	120	240	480	960	1920	3840	対照
0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

4日6日8日培養で PAS 960 万倍, 10 日培養で 480 万倍で発育を阻止し, PAS 単独より 4 日培養では 16 倍, 6 日培養では 32 倍, 8 日培養では 64 倍となり最大の併用効果を示し, 10 日培養では効果減弱して 32 倍の増強となった。

次いで PAS+SM 120 万倍+OM 30 万倍の場合は培養期間を通じ PAS 480 万倍で菌の発育を阻止し, PAS 単独より 4 日培養では 8 倍, 6 日培養では 16 倍, 8 日 10 日培養では 32 倍の増強を示した。

即ち PAS+SM+TB1 が最も強い併用効果を示し, PAS+TB1+INAH 及び PAS+SM+INAH 並びに PAS+SM+OM が略々同程度で之に次ぎ, 10 日培養で同じ併用効果を示すも, PAS+TB1+INAH は PAS+SM+INAH に比し 8 日培養で稍強い効果を現している。又 PAS+SM+OM は前 2 者に比し 4 日 6 日培養で低い阻止力を示している。

3) TB1 と他の薬剤との併用効果は第 3 表に示す如く, SM 120 万倍溶液及び PAS 90 万倍溶液 (以下 TB1 稀釈系列に併用する抗結核剤は凡て非抑制濃度である) の併用では 4 日 6 日培養で TB1 480 万倍の処で, 8 日 10 日培養では TB1 240 万倍の処で菌の発育を阻止し, TB1 単独より 4 日培養では増強効果認めず, 6 日培養で 16 倍, 8 日培養で 8 倍, 10 日培養で 16 倍の増強となつている。

TB1+SM 120 万倍+INAH 2400 万倍の併用では培養期間を通じ, TB1 480 万倍の処で菌の発育を完全に阻止し, 4 日培養では併用効果なく, 6 日 8 日培養では TB1 単独より 16 倍, 10 日培養で 32 倍の増強を示した。

第 3 表

日数	15	30	60	120	240	480	960	1920	3840	対照
0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5倍	TB1+SM120万倍+PAS90万倍									
日数	15	30	60	120	240	480	960	1920	3840	対照
0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5倍	TB1+SM120万倍+INAH2400万倍									
日数	15	30	60	120	240	480	960	1920	3840	対照
0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5倍	TB1+PAS90万倍+INAH2400万倍									
日数	15	30	60	120	240	480	960	1920	3840	対照
0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5倍	TB1+SM120万倍+OM30万倍									
日数	15	30	60	120	240	480	960	1920	3840	対照
0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

TB1+PAS 90 万倍+INAH 2400 万倍では 4 日培養で TB1 480 万倍, 6 日 8 日培養で TB1 240 万倍, 10 日培養で TB1 120 万倍の処で菌の発育を完全に阻止し, TB1 単独より 4 日培養では増強効果認めず, 6 日 8 日 10 日培養で何れも 8 倍の効果の増強を示している。又 TB1+SM 120 万倍+OM 30 万倍では 4 日 6 日培養で TB1 480 万倍で阻止するも, 8 日 10 日培養では TB1 120 万倍で阻止し, TB1 単独より 4 日培養で併用効果なく, 6 日培養で 16 倍, 8 日培養で 4 倍, 10 日培養で 8 倍の増強となり不定の形を示している。即ち TB1+SM+INAH の場合は併用効果最も大きく, 次いで TB1+SM+PAS となり, TB1+PAS+INAH, TB1+SM+OM 之に次ぎ, この両者の間は 10 日培養で同程度であるが, TB1+PAS+INAH は観察期間中抗菌力の増強は変らないが, TB1+SM+OM は不定の形を示し, 10 日培養で TB1+PAS+INAH と同程度の効果となつている。

4) INAH に対する併用効果は第 4 表に示す如く, SM 120 万倍溶液及び PAS 90 万倍溶液 (以下 INAH 稀釈系列に併用する抗結核剤は凡て非抑制濃度である) の併用では培養期間を通じ INAH 2400 万倍の濃度で菌の発育を完全に阻止し, INAH 単独の場合は 1200 万倍で阻止するに比し 2 倍の併用効果の増強に過ぎない。

INAH+SM 120 万倍+TB1 120 万倍の場合も 4 日培養で INAH 4800 万倍の処で菌の発育を阻止し, INAH 単独より 4 倍の併用効果を示すも, 6 日 8 日 10 日培養では 2400 万倍迄に低下し 2 倍の増強に過ぎない。

第 4 表

		I N A H						対 照
濃 度	日 数	600	1200	2400	4800	9600	19200	
0	4	—	—	—	—	—	—	—
6	8	—	—	+++	+++	+++	+++	+++
8	10	—	—	+++	+++	+++	+++	+++
10	—	—	—	+++	+++	+++	+++	+++
I N A H + S M 120 万倍 + P A S 90 万倍								
濃 度	日 数	600	1200	2400	4800	9600	19200	対 照
0	4	—	—	—	—	—	—	—
6	8	—	—	—	—	—	—	—
8	10	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—
I N A H + S M 120 万倍 + T B 1 120 万倍								
濃 度	日 数	600	1200	2400	4800	9600	19200	対 照
0	4	—	—	—	—	—	—	—
6	8	—	—	—	—	—	—	—
8	10	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—
I N A H + S M 120 万倍 + O M 30 万倍								
濃 度	日 数	600	1200	2400	4800	9600	19200	対 照
0	4	—	—	—	—	—	—	—
6	8	—	—	—	—	—	—	—
8	10	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—

独に比し 2 倍の効果増強となつた。

I N A H + S M 120 万倍 + O M 30 万倍に就いては培養期間を通じ I N A H 4800 万倍で菌の発育を阻止し、I N A H 単独に比し観察期間中 4 倍の効果の増強を示した。

即ち I N A H + S M + O M は最も強い併用効果を現し、I N A H + P A S + T B 1 は培養初期において強い抗菌力を示すも培養日数経過するに従い抗菌力減少し、結局 10 日培養では I N A H + S M + T B 1 及び I N A H + S M + P A S と同程度の抗菌力となり、I N A H 単独より 2 倍の効果増強となつた。なお I N A H + S M + T B 1 と I N A H + S M + P A S とを比較すると前者は 4 日培養において I N A H 単独より 4 倍、後者は 2 倍の増強となり、それ以後の培養では観察期間中同程度の効果を示した。

I N A H と O M との 2 剤の併用効果に関しては I N A H

第 5 表

		I N A H						対 照
濃 度	日 数	1280	2560	5120	10240	20480	40960	
0	4	—	—	—	—	—	—	—
6	8	—	+++	+++	+++	+++	+++	+++
8	10	—	+++	+++	+++	+++	+++	+++
10	—	—	+++	+++	+++	+++	+++	+++
I N A H + O M 32 万倍								
濃 度	日 数	1280	2560	5120	10240	20480	40960	対 照
0	4	—	—	—	—	—	—	—
6	8	—	—	—	—	—	—	—
8	10	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—

と第 5 表、第 6 表に示す通りで I N A H + O M の場合は 4 日培養で I N A H 5120 万倍で発育を阻止し、I N A H 単独より 4 倍の増強を示すも、それ以後の観察では I N A H 単独と同じ阻止力を示し併用効果の増強を示さなかつ

い。

I N A H + P A S 90 万倍 + T B 1 120 万倍の場合は 4 日培養においては I N A H 19200 万倍においても菌の増殖を認めず I N A H 単独より 16 倍以上の増強を示すも 6 日培養では I N A H 9600 万倍迄に低下、8 倍の増強を示し、8 日 10 日培養では I N A H 2400 万倍で菌の発育を阻止し、培養初期においては強い抗菌力を示したが、8 日培養以後急激に抗菌力低下し結局 I N A H 単

独の稀釈系列に O M 32 万倍及び O M の稀釈系列に I N A H 2560 万倍溶液(以下 I N A H 及び O M 稀釈系列に併用する抗結核剤は凡て非抑制濃度である)を加え、その併用効果を見る

第 6 表

		O M						対 照
濃 度	日 数	4	8	16	32	64	128	
0	4	—	—	—	—	—	—	—
6	8	—	—	—	—	—	—	—
8	10	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—
O M + I N A H 2560 万倍								
濃 度	日 数	4	8	16	32	64	128	対 照
0	4	—	—	—	—	—	—	—
6	8	—	—	—	—	—	—	—
8	10	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—

万倍で阻止し、4 倍の増強となつた。

考 按

抗結核剤 3 剤併用効果に関する文献は比較的少ない。即ち (Colastos²⁾) は S M, P A S, Viomycin, Neomycin を用い Löwenstein—Jensen 培地で H₃₇R V 株及びその S M 耐性菌に対する試験管実験を種々の組合せで行い、2 剤併用した場合は相乗効果が見られるが 3 剤併用では相乗効果はないと云っている。又 Nagel³⁾ は 1413 例の臨床例に就き P A S, S M, Conteben の種々の組合せの併用効果を、主として X 線所見に関して述べているが P A S + S M + Conteben では 12 例中 50% の好転しか見られず例数は少ないが 2 剤併用に劣ると報告している。

私の S C C 法による成績は、以下 10 日培養の成績に就いて述べると、S M の稀釈系列と非抑制濃度の P A S 90 万倍、T B 1 120 万倍、I N A H 2400 万倍溶液の中各々 2 剤とを併用し、3 剤の併用効果を見るに、S M + P A S + I N A H, S M + P A S + T B 1 では S M 単独より 8 倍、S M + T B 1 + I N A H では 32 倍の効果の増強となり、S M の稀釈系列に P A S 及び T B 1 各々 80 万倍、I N A H 2560 万倍溶液を併用した 2 剤併用では S M + P A S, S M + T B 1 では S M 単独より 4 倍、S M + I N A H では 5 倍の増強に過ぎず、3 剤併用の方が併用効果の大きい事を示している。

P A S に就いても同様 P A S の稀釈系列に非抑制濃度の S M 及び T B 1 120 万倍、I N A H 2400 万倍の中各々 2 剤宛の組合せと P A S との 3 剤併用及び S M 120 万倍と O M 30 万倍と P A S 稀釈系列との併用効果を見ると P A S + S M + I N A H 及び P A S + T B 1 + I N A H, P A S + S M + O M では P A S 単独より 32 倍、P A S + S M + T B 1 では 64 倍の増強を認め、P A S 稀釈系列と S M 100 万倍、T B 1 80 万倍、I N A H 2560 万倍の各々との 2 剤併用の効果は P A S 単独より P A S + S M 及び P A S + T B 1 では何れも 2 倍、P A S + I N A H の場合は 8 倍の増強となり、3 剤併用の方が遙かに併用効果の増強あるを示している。

T B 1 に就いては非抑制濃度の S M 120 万倍、P A S 90 万倍、I N A H 2400 万倍溶液の中の 2 剤宛の組合せと T B 1 の稀釈系列及び S M 120 万倍、O M 30 万倍溶

液と TB1 稀釈系列との3剤併用効果を見ると TB1+PAS+INAH, TB1+SM+OM は TB1 単独より8倍, TB1+SM+PAS は16倍, TB1+SM+INAH では32倍の増強を示し、一方 SM 100 万倍, PAS 80 万倍, INAH 2560 万倍溶液と TB1 の稀釈系列との2剤併用の場合は TB1+SM では TB1 単独と効果殆んど変わらず, TB1+PAS では2倍の増強を示し, TB1+INAH は8倍の増強となつてゐるが、3剤併用の TB1+PAS+INAH, TB1+SM+OM の場合は8倍の増強を示し、2剤併用の TB1+INAH と同程度の成績となつてゐるが、3剤併用の方が培養初期において優つた効果を示している。又 TB1+SM+INAH, TB1+SM+PAS は2剤併用の何れの場合よりも優れた効果増強を示している。INAH に就いては INAH の稀釈系列に非抑制濃度の SM, TB1 各々 120 万倍, PAS 90 万倍溶液の中の各々2剤をとり、3剤併用すると INAH+SM+PAS, INAH+SM+TB1, INAH+PAS+TB1 は何れも2倍の増強しか示さず、SM 120 万倍と OM 30 万倍溶液とを INAH の稀釈系列に加え、併用効果を見ると観察期間中 INAH 単独より4倍の増強を示し、INAH の効果増強には前述の3剤併用例中最も強い効果を示している。一方 INAH+OM は4日培養で INAH 単独より4倍の増強効果あるも、6日培養以後では INAH 単独と同じ阻止力を示し併用効果は現れていない。又 SM 100 万倍, PAS 及び TB1 80 万倍溶液と INAH 稀釈系列との組合せの2剤併用の成績では INAH+SM の場合は INAH 単独に比し、4日6日8日培養迄は2倍の増強を示すも10日培養では増強効果現れず、INAH+PAS, INAH+TB1 では10日培養で何れも INAH 単独より2倍の増強で、2剤3剤併用中 INAH+SM+OM は併用効果最も大きく、INAH+SM+PAS, INAH+SM+TB1, INAH+PAS+TB1 は2剤併用効果の場合と大差ない成績を示している。Ilavsky⁴⁾ は SM 感受性菌及び耐性菌を用い、試験管実験により SM と INAH は相乗作用あるというも、Colastos⁵⁾ は試験管実験により SM と INAH は非協同か無関係であり、PAS と INAH は部分的相加作用あるに過ぎないと報告す。又海老名⁶⁾ は試験管内実験で SM と INAH の併用効果を見て、SM は16倍の増強あるも INAH は1倍で一方向的の効果を得たと述ぶ。北本⁷⁾ は INAH と PAS との併用は *in vitro*, *in vivo* で軽度乍ら協同作用があるが、*in vitro* の成績では INAH と SM は INAH と PAS より劣るように見受けられ、何れにしても余り強くないように感ずると云つてゐる。この事は INAH の効果の増強を計るために供試の抗結核剤を以つてしては大なる期待の持てない事を示すように考えられ、私の2剤3剤の併用効果からも裏書きしていると思える。

又私の実験によれば SM 単独濃度における菌の発育状況を見るに、SM 240 万倍溶液で4日培養においては対照と同じ発育を示すも、6日培養では対照より発育が稍劣つており、SM 480 万倍の濃度では対照と同程度の菌の発育を示している。即ち SM の結核菌の発育に及ぼす作用の最低濃度は240万倍と480万倍との間であり、一方菌の発育を完全に阻止する濃度は15万倍と30万倍との間と考えらる。同じく PAS においては最低発育阻害濃度は960~1920万倍の間であり、完全発育阻止濃度は15~30万倍である。TB1 では1920~3840万倍及び15~30万倍であつて何れも結核菌の発育に阻害的に働く濃度の巾が大きい。一方 INAH は2400万倍で対照と同じ程度の発育を示し、1200万倍で完全に発育を阻止している。即ち菌の発育に障害を与える最低濃度と阻止的に働く最低濃度との巾が極めて小さい。私の今迄の実験よりすれば、SM, PAS, TB1 等の菌の発育に影響を及ぼす最低濃度と発育を完全に阻止する最低濃度との巾の広い薬剤の併用効果の増強は容易であり、INAH の如き巾の狭い薬剤の併用効果の増強はむづかしいように見受けられる。

結 論

私は SM, PAS, TB1, INAH, OM の中の3剤をとり、その一方の稀釈系列に他の2剤の非抑制濃度の溶液を加え、人型結核菌 Frankfurt 株を用い、SCC 法により3剤併用効果を培養日数別に検討した。

1) SM の併用効果増強には非抑制濃度の何れの2剤の抗結核剤を併用しても、その増強効果は顕著であつて、2剤併用の場合よりも優つてゐる。即ち SM+TB1+INAH の併用効果は最も大きく、SM+PAS+INAH, SM+PAS+TB1 は10日培養で何れも同程度の効果の増強で之に次ぐ。

2) PAS の併用効果は SM の場合と同様顕著であつて、2剤併用の場合より遙かに優つてゐる。即ち PAS+SM+TB1 の場合は最も著しく、PAS+SM+INAH, PAS+TB1+INAH, PAS+SM+OM は10日培養の結果何れも同程度で之に次ぐ。

3) TB1 の併用効果は TB1+SM+INAH は併用効果最も大きく、TB1+SM+PAS 之に次ぎ、何れも2剤併用効果に優る。TB1+PAS+INAH, TB1+SM+OM に就いては後者は併用効果に不定の経過を示したが、10日培養の成績においては何れも同程度の併用効果を示し、TB1+INAH の2剤併用の場合に比し増強効果に大差はなかつたがその他の2剤併用の場合より優る。

4) INAH の併用効果は INAH+SM+OM が2剤3剤併用例中増強効果最も大きい、顕著なものでなく、INAH+SM+PAS, INAH+SM+TB1, INAH+PAS+TB1 は何れも同程度で之に次ぐも2剤併用の場合と増強効果に大差を認めなかつた。

5) SM, PAS, TBI のような菌の発育を障害する最低濃度から完全に発育を阻止する濃度迄の幅の広い薬剤の併用効果の増強はたやすく, INAH のような幅の狭い薬剤の併用効果の増強を計るのは比較的困難の事のように見受けらる。

文 献

- 1) 松島：結核, 28 : 86, 昭 28.
- 2) Colestos, P. J. : Rev., de. la tube., 15 : 957, 1951.
- 3) Nagel, O.: Beitr. klin. Tub., 106 : 245, 1951.
- 4) Ilavsky, J. : Am. Rev. tbe., 65 : 777, 1952.
- 5) Colestos, P.J. : Rev. de la tube., 16 : 670, 1952.
- 6) 海老名等：結核研究の進歩, 1 : 120, 昭 28.
- 7) 秋葉・北本等：最新医学, 8 : 204, 昭 28.

