

抗結核剤併用効果に関する基礎的研究

第Ⅲ編 生体内結核菌の抗結核剤耐性に及ぼす 各剤併用投与の影響について

広島医科大学細菌学教室 (主任 占部教授)

水 野 護

(昭和 28 年 3 月 13 日受付)

(この研究は文部省科学研究費によつた。占部)

緒 言

Streptomycin (SM) に対して結核菌が容易に耐性を獲得することは多くの先進によつて証明せられており SM の大きな欠点とされておる。そこで従来このような耐性制御の企てが或いは SM を間歇的に投与したり或いは SM と他薬剤例えば Sodium p-Aminosalicylate (PAS) とを併用したりすることにより試みられてきた。すなわち例えば結核菌の SM 耐性獲得の阻止又は遅延が占部・弓削¹⁾、弓削²⁾によれば動物実験的に SM に Vitamin K (VK₃) を配することにより見られたといい、Bloch 等³⁾、Graessle 等⁴⁾、小酒井⁵⁾その他多くの人は SM に PAS を併用することによつて動物実験的に或いは臨床的に期待できると言っている。さらに PAS 及び Tibione (Tb1) についてはその発見当初は結核菌はこれらに対しては殆んど耐性を獲得しないであろうといわれていたが、その後 Eastlake⁶⁾、Madigan 等⁷⁾その他は臨床的に PAS 耐性菌の発現をみたと述べており Tb1 に対しては牛尾等⁸⁾は 46.3% に耐性菌を、又小酒井⁹⁾も Tb1 20g 前後の使用において 5 例中 4 例に耐性菌をみたと報告している。

私は第Ⅱ編その 1¹⁰⁾及び同その 2¹¹⁾において薬剤の協力作用と薬剤耐性獲得阻止を期待して SM, PAS, Tb1, Cepharranthin (CP) 及び VK₃ を相互に併用しこれが実験モルモット結核に及ぼす治療効果を検討したが、今回はさらにこれら薬剤投与動物の各臓器より分離した結核菌について当該薬剤に対する抵抗性の差異について検討したので以下報告する。

実験方法と材料

第 1 表に示したような本論文第Ⅱ編その 1¹⁰⁾及び同その 2¹¹⁾に述べたところの SM, PAS, Tb1, VK₃ 及び CP の各単独投与並びにこれら 2 剤ずつの併用投与の実験モルモット結核に及ぼす治効検討実験 (実験番号 I, II, III a, III b, IV a, 及び IV b) における各動物

の内臓より結核菌定量培養によつて得られた人型結核菌 F 株を動物群別毎に各別に任意にえらび出してそれらより別に法に従つて 1mg/cc の生塩水均等浮游液を作る。

別に第Ⅰ編¹²⁾に述べた試験管内遞減稀釈法に従い SM, PAS, Tb1, VK₃ 及び CP の各薬剤が種々の濃度に血清加 Kirchner 培液 3cc ずつに含まれるようにしたものを用意し、これらに上記各菌液を 1 滴 (1/4 針) ずつ滴下移植し血温 5 週間に亘り培養し各管の菌の発育程度をよみとり対照株 (薬剤非投与対照結核モルモットより分離) 及び原株の人型 F 株のそれと比較し供試各薬剤に対するそれら菌株の感受性の有無乃至程度をよみとり薬剤投与動物よりの分離結核菌の当該薬剤に対する耐性獲得の状況を検討した。

実験成績

以下第 1 表の実験番号別に成績を述べる。

1) 実験 I における場合：第 2 表—a に示すように CP 単独投与動物牌よりの分離結核菌 11 号、3 号株はともに CP の 2.4×10^{-4} 迄に、又同 6 号株は同 2.6×10^{-4} 迄完全に発育を阻止されたが、CP・VK₃ 併用投与動物牌よりの 18 号株及び CP・SM 併用投与動物牌よりの 30 号株は対照動物牌よりの 41 号株と同じくともに同 3×10^{-4} まで菌の発育を阻止されていたところより見ると VK₃ 又は SM の併用投与は CP に対する結核菌の耐性出現を多少とも阻止したものと見てよからう。他方 CP の阻止濃度が原株では 2.8×10^{-4} であつたのに対し CP 単独投与動物よりの菌株では 2.4×10^{-4} 乃至 2.6×10^{-4} であつたことより見れば CP の単独投与は多少とも CP 耐性を結核菌に賦与するのではないかと思われた。

次に第 2 表—b 及び第 2 表—c を以上のようにして読めば、SM も VK₃ もこの実験における投与量程度ではそれらに対して結核菌が耐性を得る迄には至らなかつたことが窺える。

第2表-b SM 投与動物における結核菌のSM感受性に及ぼす
併用剤CPの影響

供試菌株の由来				Kirchner 培液中の SM 含有量(mg/cc)									
実験号	動物番号	投薬の種類 と1回量	菌臓 分離	菌株 番号	10	4	2	1.6	1.2	0.8	0.4	0.2	対照
実験 I	22	SM 3mg	22	脾	—	—	—	—	—	+	+	+	+
	28	SM 3mg +CP5~2mg	28	脾	—	—	—	—	—	+	+	+	+
	37	O (対照)	37	肝	—	—	—	—	—	+	+	+	+
	人型 Frankfurt			原株	—	—	—	—	—	+	+	+	+

第2表-c VK₃ 投与動物における結核菌のVK₃に対する感受性に
及ぼす併用剤CPの影響

供試菌株の由来				Kirchner 培液中の VK ₃ 濃度									
実験号	動物番号	投薬の種類 と1回量	菌臓 分離	菌株 番号	10 ⁻⁴	2 × 10 ⁻⁴	4 × 10 ⁻⁴	6 × 10 ⁻⁴	8 × 10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	1.2 × 10 ⁻⁵	1.4 × 10 ⁻⁵	対照
実験 I	10		脾	10	—	—	—	—	—	—	+	+	+
	11	VK ₃ 1mg	脾	11	—	—	—	—	—	—	+	+	+
	13		脾	13	—	—	—	—	—	—	+	+	+
	18	VK ₃ 1mg +CP5~2mg	脾	18	—	—	—	—	—	—	+	+	+
	41	O (対照)	脾	41	—	—	—	—	—	—	+	+	+
人型 Frankfurt			原株	—	—	—	—	—	—	+	+	+	

第3表 Tb1 投与動物における結核菌のTb1感受性に及ぼす併用
剤VK₃の影響

供試菌株の由来				Kirchner 培液中の Tb1 濃度									
実験号	動物番号	投薬の種類 と1回量	菌臓 分離	菌株 番号	10 ⁻⁴	1.2 × 10 ⁻⁴	1.4 × 10 ⁻⁴	1.6 × 10 ⁻⁴	1.8 × 10 ⁻⁴	2 × 10 ⁻⁴	2.2 × 10 ⁻⁴	2.4 × 10 ⁻⁴	対照
実験 II	50	Tb1 20mg ~10mg	50	肺	—	—	—	—	—	—	—	+	+
	53		53	肺	—	—	—	—	—	—	—	+	+
	56	Tb1 20mg~ 10mg	56	肺	—	—	—	—	—	—	—	+	+
	55	+VK ₃ 1mg	55	リン パ腺	—	—	—	—	—	+	+	+	+
II	63	O (対照)	63	脾	—	—	—	—	—	+	+	+	+
	65		65	肝	—	—	—	—	—	+	+	+	+
人型 Frankfurt			原株	—	—	—	—	—	—	+	+	+	

て多少とも低下していた。すなわちPASにCPを配して投与することは、結核菌のPASに対する耐性獲得を多少とも阻止するもののように思われた。

次に第4表-bにみられるようにTb1にCPを併用投与しても結核菌のTb1に対する感受性には大した影響はないようであった。

4) 実験III bにおける場合：上記実験III aの動物を投薬中止後更に8週間放置したものについて行つた実験III-bにおける場合ではまず第5表-aに示すようにCP単独投与動物よりの28号株は対照動物よりの菌株並びに原株に比してわずかながらCPに対する感受性が低下していたが、CPにPAS又はTb1を配して投与した動物よりの菌株ではCPに対する感受性に低下はなかつた。

次に第5表-bに示すようにTb1単独投与動物よりの菌株はTb1に対する感受性において対照株及び原株と大同小異であり、又Tb1にCPを配して投与した動物よりの菌株においても大差なかつた。

さらに第5表-cで見られるようにPAS単独投与動物よりの菌株はPASに対する感受性において対照株及び原株に比してかなり劣り多少ともPAS耐性が出てきていることが認められたが、この耐性はPASにCPを配して投与することによつて幾分とも緩和されたようであった。

5) 実験IV aにおける場合：まず第6表-aに示すようにこの際にはPAS単独投与後にもその動物よりの結核菌にPAS耐性獲得の傾向はなく、又PASにVK₃を併用投与しても結核菌のPAS感受性に殆んど見るべき影響は証明されなかつた。

ところが第6表-bに見られるようにVK₃にPASを配して投与するとその動物よりの結核菌株はVK₃に対する感受性が対照株及び原株のそれより幾分増強されたようであった。

6) 実験IV bにおける場合：第7表-aに示すようにSMとTb1併用投

第4表-a PAS 投与動物における結核菌のPAS感受性に及ぼす併用剤CPの影響

供試菌株の由来				菌株番号	Kirchner 培液中の PAS 濃度								
実験番号	動物番号	投薬の種類と1回量	菌臓分離		5 × 10 ⁻⁵	6 × 10 ⁻⁵	7 × 10 ⁻⁵	8 × 10 ⁻⁵	9 × 10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	1.1 × 10 ⁻⁶	1.2 × 10 ⁻⁶	対照
実験 III a	7	PAS 200mg + CP2mg	肝	7	-	-	-	-	-	-	-	+	+++
	9		肝	9	-	-	-	-	-	-	-	+	+++
	34	PAS 200mg	脾	34	-	-	-	-	-	-	-	+	+++
	39		脾	39	-	-	-	-	-	-	+	+	+++
	56	O (対称)	脾	56	-	-	-	-	-	-	-	+	+++
	人型 Frankfurt			原株	-	-	-	-	-	-	-	+	+++

第4表-b Tbl 投与動物における結核菌の Tbl 感受性に及ぼす併用剤 CP の影響

供試菌株の由来				菌株番号	Kirchner 培液中の Tbl 濃度								
実験番号	動物番号	投薬の種類と1回量	菌臓分離		10 ⁻⁴	1.2 × 10 ⁻⁴	1.4 × 10 ⁻⁴	1.6 × 10 ⁻⁴	1.8 × 10 ⁻⁴	2 × 10 ⁻⁴	2.2 × 10 ⁻⁴	2.4 × 10 ⁻⁴	対照
実験 III a	14	Tb1 20mg + CP2mg	リンパ腺	14	-	-	-	-	-	-	-	+	+++
	18		脾	18	-	-	-	-	-	-	-	+	+++
	50	Tb1 20mg	リンパ腺	50	-	-	-	-	-	-	-	+	+++
	50		脾	50	-	-	-	-	-	-	-	+	+++
	56	O (対照)	脾	56	-	-	-	-	-	-	-	+	+++
	61		脾	61	-	-	-	-	-	-	-	+	+++
人型 Frankfurt			原株	-	-	-	-	-	-	-	+	+++	

第5表-a CP 投与動物における結核菌の CP 感受性に及ぼす併用剤 PAS 及び同 Tbl の影響

供試菌株の由来				菌株番号	Kirchner 培液中の CP 濃度								
実験番号	動物番号	投薬の種類と1回量	菌臓分離		2 × 10 ⁻⁴	2.2 × 10 ⁻⁴	2.4 × 10 ⁻⁴	2.6 × 10 ⁻⁴	2.8 × 10 ⁻⁴	3 × 10 ⁻⁴	3.2 × 10 ⁻⁴	3.4 × 10 ⁻⁴	対照
実験 III b	3	CP2mg + PAS200mg	脾	3	-	-	-	-	-	-	-	+	+++
	11	CP 2mg + Tb120mg	脾	11	-	-	-	-	-	-	-	+	+++
	28	CP 2mg	脾	28	-	-	-	-	-	-	-	+	+++
	55	O (対照)	脾	55	-	-	-	-	-	-	-	+	+++
	人型 Frankfurt			原株	-	-	-	-	-	-	-	+	+++

与動物よりの菌株の SM に対する感受性は SM に PAS を配して投与した動物よりの菌株のそれが対照動物株並びに原株のそれとほぼ等しかつたのに反してそれらに比して多少とも低下していた。

次に第7表-bに示したようにPASとVK₈併用投与動物よりの菌株のVK₈に対する感受性は対照株、原株並びにVK₈単独投与動物よりの菌株のそれに比してごくわずかながら増強していたのではないかとと思われるような傾向を示した。

さらに第7表-cにかかげたようにTb1に対する結核菌の感受性はTb1単独投与動物並びにTb1にPASを併用投与した動物よりの菌株では対照株並びに原株のそれと全く等しかつたが、Tb1にSMを配して投与した動物よりの菌株ではそれらに比して対Tb1感受性が僅かながら向上していた。

又第7表-dに示したように結核菌のPASに対する感受性は実験IVbのPAS投与量によつてすでに対照株のそれに比してわずかながら低下したかと思われるような傾向がないでもなかつたがPASにSM又はTb1を配して投与した動物よりの菌株では全くそのような傾向は見られなかつた。

総括的結語

Steenken等¹³⁾は実験モルモット結核においてSM投与量毎日36mgでは445日後に漸く耐性の発現が見られたにすぎないといひ、Demere¹⁴⁾は細菌の薬剤耐性獲得の本態についての彼の主張する突然変異説の説明としてSMに対する細菌の耐性の強さは一般に急激に上昇するものであつて用いたSMの濃度にはあまり関係がないと述べており又松田¹⁵⁾その他はSMに接しない患者の喀痰からもSMにかなり抵抗性のある菌株を発見したと報告してもいるが、今日一般には結核菌がSMにさらされることによりかなり容易にSM耐性を獲得し而もSMの投与量が増すにつれて概してその

第5表-b Tb1 投与動物における結核菌の Tb1 感受性に及ぼす
併用剤 CP の影響

供試菌株の由来				Kirchner 培液中の Tb1 濃度													
実験 番号	動物 番号	投薬の種類 と1回量	菌 臓 分離	菌 株 番 号	10 ⁻⁴	1.2 × 10 ⁻⁴	1.4 × 10 ⁻⁴	1.6 × 10 ⁻⁴	1.8 × 10 ⁻⁴	2 × 10 ⁻⁴	2.2 × 10 ⁻⁴	2.4 × 10 ⁻⁴	対 照				
					+	+	+	+	+	+	+	+					
実 験 Ⅲ b	11	Tb1 20mg +CP2mg	脾 リン パ腺	11	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	
	11			-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
	42	Tb1 20mg	肺 リン パ腺	42	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
	42			-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
	52	O (対照)	リン パ腺	52	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	52			-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
人型 Frankfurt			原株	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

第5表-c PAS 投与動物における結核菌の PAS 感受性に及
ぼす併用剤 CP の影響

供試菌株の由来				Kirchner 培液中の PAS 濃度													
実験 番号	動物 番号	投薬の種類 と1回量	菌 臓 分離	菌 株 番 号	5 × 10 ⁻⁵	6 × 10 ⁻⁵	7 × 10 ⁻⁵	8 × 10 ⁻⁵	9 × 10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	1.1 × 10 ⁻⁶	1.2 × 10 ⁻⁶	対 照				
					+	+	+	+	+	+	+	+					
実 験 Ⅲ b	3	PAS 200mg +CP2mg	脾 リン パ腺	3	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	
	3			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
	36	PAS 200mg	肝	36	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
	36			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
	52	O (対照)	脾 リン パ腺	52	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	52			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
人型 Frankfurt			原株	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

第6表-a PAS 投与動物における結核菌の PAS 感受性に及
ぼす併用剤 VK₃ の影響

供試菌株の由来				Kirchner 培液中の PAS 濃度													
実験 番号	動物 番号	投薬の種類 と1回量	菌 臓 分離	菌 株 番 号	5 × 10 ⁻⁵	6 × 10 ⁻⁵	7 × 10 ⁻⁵	8 × 10 ⁻⁵	9 × 10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	1.1 × 10 ⁻⁶	1.2 × 10 ⁻⁶	対 照				
					+	+	+	+	+	+	+	+					
実 験 Ⅳ a	20	PAS 200mg +VK ₃ 1mg	脾	20	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	
	20			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
	44	PAS 200mg	脾 肝	44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
	44			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
68	O (対照)	リン パ腺	63	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
68			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
人型 Frankfurt			原株	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

耐性も増大するものと解されているようである。そしてこの結核菌の SM 耐性発現は SM に他の抗結核剤を併用することによつてある程度阻止できることも周知の事実であつてその著しい例が SM と PAS の併用であるが、Medical Research Council¹⁰⁾の統計によれば SM 耐性発現率は SM のみを連続3ヵ月投与すると約70%であつたのに同量の SM に PAS を併用すると同じ3ヵ月後に僅かに6%でしかなかつたという。

そこで私は本論文第Ⅱ編その1¹⁰⁾及び同その2¹¹⁾に既述の各種抗結核剤併用投与の実験結核に及ぼす治効検討実験において各供試動物より各別に定量培養によつて得られた原株を同じくする結核菌株について各種抗結核剤に対する感受性を追究し、それに及ぼす薬剤併用投与の影響乃至程度を検討してみた結果大体概括して次のような知見を得ることができた。

すなわち今回の実験の限りでは SM を毎日 3mg ずつ8週間にわたつて筋肉内に投与しても(第2表-b)、Tb1 を毎日 20mg ずつ8~12 週間経口投与しても(第3表、第4表-b)又 VK₃ を毎日 1mg ずつ8週間にわたり皮下投与しても(第2表-c) いずれも結核菌にみるべき耐性は発現しなかつたが、PAS を毎日 200mg ずつ8~12 週間経口投与することにより(第7表-d、第4表-a、第5表-e)又 CP を毎週2回 5~2mg ずつ8~12 週に亘つて皮下投与することによつて(第2表-a、第5表-a) いずれも結核菌がそれぞれの薬剤に対して多少とも感受性の低下乃至耐性獲得がみられた。

ところが同じように PAS を毎日 200mg ずつ8週間に亘り経口投与すると同時に、CP を毎週2回 2mg ずつそれに併用的に皮下に投与した場合(第4表-a、第5表-c)及び SM を毎日 5mg ずつ或いは Tb1 を毎日 20mg ずつ経口的に8週間に亘りそれに併用して投与した際(第7表-d)にはいずれも如上の結核菌の PAS に対する耐性の発現は完全に又は大体

第7表-b VK₃ 投与動物における結核菌の VK₃ 感受性に及ぼす併用剤 PAS の影響

実驗番号	供試菌株の由来	菌株番号	Kirchner 培液中の VK ₃ 濃度								
			10 ⁻⁴	2 × 10 ⁻⁴	4 × 10 ⁻⁴	6 × 10 ⁻⁴	8 × 10 ⁻⁴	1.2 × 10 ⁻³	1.4 × 10 ⁻³	対照	
19	VK ₃ 1mg + PAS 200mg	脾リンパ腺	-	-	-	-	-	-	-	+	+
			-	-	-	-	-	-	-	-	+
21	VK ₃ 1mg + PAS 200mg	脾リンパ腺	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	VK ₃ 1mg	脾リンパ腺	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	-
67	O (対照)	脾リンパ腺	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	-
69	O (対照)	脾リンパ腺	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	-
人型 Frankfurt		原株	-	-	-	-	-	-	-	-	-

第7表-c Tb1 投与動物における結核菌の Tb1 感受性に及ぼす併用剤 SM 及び同 PAS の影響

実驗番号	供試菌株の由来	菌株番号	Kirchner 培液中の Tb1 濃度								
			10 ⁻⁴	1.2 × 10 ⁻⁴	1.4 × 10 ⁻⁴	1.6 × 10 ⁻⁴	1.8 × 10 ⁻⁴	2 × 10 ⁻⁴	2.2 × 10 ⁻⁴	2.4 × 10 ⁻⁴	対照
12	Tb1 20mg + SM 5mg	脾リンパ腺	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	Tb1 20mg + PAS 200mg	脾リンパ腺	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	-
36	Tb1 20mg	脾リンパ腺	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	-
67	O (対照)	脾リンパ腺	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	-
69	O (対照)	脾リンパ腺	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	-
人型 Frankfurt		原株	-	-	-	-	-	-	-	-	-

第6表-b VK₃ 投与動物における結核菌の VK₃ 感受性に及ぼす併用剤 PAS の影響

実驗番号	供試菌株の由来	菌株番号	Kirchner 培液中の VK ₃ 濃度							
			10 ⁻⁴	2 × 10 ⁻⁴	4 × 10 ⁻⁴	6 × 10 ⁻⁴	8 × 10 ⁻⁴	1.2 × 10 ⁻³	1.4 × 10 ⁻³	対照
19	VK ₃ 1mg + PAS 200mg	脾リンパ腺	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-
21	VK ₃ 1mg + PAS 200mg	脾リンパ腺	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-
55	VK ₃ 1mg	脾リンパ腺	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-
67	O (対照)	脾リンパ腺	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-
69	O (対照)	脾リンパ腺	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-
人型 Frankfurt		原株	-	-	-	-	-	-	-	-

第7表-a SM 投与動物における結核菌の SM 感受性に及ぼす併用剤 Tb1 及び同 PAS の影響

実驗番号	供試菌株の由来	菌株番号	Kirchner 培液中の SM 含有量(mg/cc)									
			10	4	2	1.6	1.2	0.8	0.4	0.2	対照	
12	SM 5mg + Tb1 20mg	脾リンパ腺	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	SM 5mg + PAS 200mg	脾リンパ腺	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	SM 5mg + PAS 200mg	脾リンパ腺	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
67	O (対照)	脾リンパ腺	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
69	O (対照)	脾リンパ腺	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
人型 Frankfurt		原株	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

第7表-d PAS 投与動物における結核菌の PAS 感受性に及ぼす併用剤 SM 及び同 Tb1 の影響

実験番号	供試菌株の由来			菌株番号	Kirchner 培液中の PAS 濃度										
	動物番号	投薬の種類と1回量	菌臓分離		5 ×10 ⁻⁵	6 ×10 ⁻⁵	7 ×10 ⁻⁵	8 ×10 ⁻⁵	9 ×10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	1.1 ×10 ⁻⁶	1.2 ×10 ⁻⁶	対照		
実験 IV b	6	PAS 200mg +SM 5mg	肝	6	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	
	26	PAS 200mg +Tb1 20mg	脾	26	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	
	33		リンパ腺	33	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	
	42	PAS 200mg	脾	42	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	
	42		リンパ腺	42	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	
	67	O (対照)	リンパ腺	67	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	
	69		リンパ腺	69	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	
	人型 Frankfurt				原株	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+

において阻止された。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導を賜つた恩師占部教授に深甚なる謝意を捧げる。

主要文献

- 1) 占部・弓削：実験治療，245，39，昭24.
- 2) 弓削：久留米医学会雑誌，13，505，昭25.
- 3) Bloch, Vennesland, Ebert & Gomori: Am. Rev. Tbc., 59, 554, 1949.
- 4) Graessle & Pietrowski: J. Bact., 57, 459, 1949.
- 5) 小酒井：総合医学，7，4，昭25.
- 6) Eastlake：日結，10，57，昭26.
- 7) Madigan et al: Lancet, No. 6598, 1950.
- 8) 牛尾等：日結，10，48，昭26.
- 9) 小酒井：日結，10，57，昭26.
- 10) 水野：結核，28，132，昭28.
- 11) 水野：結核，28，282，昭28.
- 12) 水野：結核，27，658，昭27.
- 13) Steenken et al: Am. Rev. Tbc., 64, 87, 1951.
- 14) Demerec: J. Bact., 56, 63, 1948.
- 15) 松田：金沢結研年報，10年，61，昭27.
- 16) Medical Research Council: 医学のあゆみ，14，243，昭27.