



濃度は前2者に対しては培地1ml当り0.05, 0.1, 0.5, 1, 2.5, 5, 10 $\mu$ g, 小川培地では0.5, 1, 5, 10, 25, 50, 100 $\mu$ gとした。溶解液はプロピレングリコール原液を用いた。

### 1-2. 使用菌株と接種菌量

結核菌: H<sub>37</sub>Rv, H<sub>37</sub>RvSMR, H<sub>37</sub>RvINHR, H<sub>37</sub>Rv-KMR, H<sub>37</sub>RvRFPR, H<sub>37</sub>RvEVMR, 耐性菌はいずれも各薬剤に液体培地で50 $\mu$ g/ml以上の高度耐性菌である。

*M. kansasii* 5株

*M. scrofulaceum* 5株

*M. intracellulare* 15株

いずれの菌株もDubos培地に培養し0.1mg相当量の濁度の菌液を調製しその0.1ml(0.01mg相当量)を培地に接種した。

### 2. 成績

各培地における各菌株の*in vitro*抗菌力を表1から表6に示す。

人型菌についてみると表1にみるようにH<sub>37</sub>Rvおよび各薬剤耐性H<sub>37</sub>Rvに対するM. I. C. は血清加Kirchner液体培地で0.5 $\mu$ g/ml, Dubos液体培地では表2にみるようにH<sub>37</sub>RvKMRは1 $\mu$ g/ml, それ以外の菌株は

0.5 $\mu$ g/mlであつた。1%小川培地では表3にみるように力価は低下しH<sub>37</sub>RvKMR, H<sub>37</sub>RvRFPRは100 $\mu$ g/mlそれ以外の菌株は50 $\mu$ g/mlであつた。

次にKirchner液体培地における非定型抗酸菌(A. M.)に対する抗菌力を表4に示す。

*M. kansasii*に対するM. I. C. は0.05 $\mu$ g/mlから0.5 $\mu$ g/mlの間にあり*M. scrofulaceum*に対しては0.5 $\mu$ g/ml~2.5 $\mu$ g/mlであつた。また*M. intracellulare*に対しては0.1 $\mu$ g/ml~10 $\mu$ g/mlであつた。

Dubos液体培地におけるA. M.に対する抗菌力を表5に示す。

*M. kansasii*に対するM. I. C. は1~5 $\mu$ g/ml, *M. scrofulaceum*に対しては三池株5 $\mu$ g/ml, 有賀株10 $\mu$ g/ml, 長島, 須賀野株は10 $\mu$ g/mlでも増殖を阻止できなかつた。また*M. intracellulare*は1株(100616)が2.5 $\mu$ g/ml, 3株(若松, 蒲生, 上田株)が5 $\mu$ g/mlで発育を阻止されたがその他の菌株は10 $\mu$ g/mlでも増殖した。

1%小川培地におけるA. M.に対する抗菌力を表6に示す。

*M. kansasii*に対しては25~100 $\mu$ g/mlで阻止し*M.*

Table 1. Anti-tuberculous Activity of R.P. for Tubercle Bacilli in Kirchner Serum Liquid Media

|                         | 0   | 0.05 | 0.1 | 0.5 | 1 | 2.5 | 5 | 10 $\mu$ g/ml |
|-------------------------|-----|------|-----|-----|---|-----|---|---------------|
| H <sub>37</sub> Rv      | +++ | +++  | ++  | -   | - | -   | - | -             |
| H <sub>37</sub> Rv SMR  | +++ | ++   | ++  | -   | - | -   | - | -             |
| H <sub>37</sub> Rv INHR | +++ | +++  | +   | -   | - | -   | - | -             |
| H <sub>37</sub> Rv KMR  | +++ | ++   | ++  | -   | - | -   | - | -             |
| H <sub>37</sub> Rv RFPR | ++  | ++   | +   | -   | - | -   | - | -             |
| H <sub>37</sub> Rv EVMR | ++  | ++   | ++  | -   | - | -   | - | -             |

Table 2. Anti-tuberculous Activity of R.P. for Tubercle Bacilli in Dubos Liquid Media

|                         | 0    | 0.05 | 0.1  | 0.5 | 1 | 2.5 | 5 | 10 $\mu$ g/ml |
|-------------------------|------|------|------|-----|---|-----|---|---------------|
| H <sub>37</sub> Rv      | ++++ | ++++ | ++++ | -   | - | -   | - | -             |
| H <sub>37</sub> Rv SMR  | ++++ | ++++ | ++++ | -   | - | -   | - | -             |
| H <sub>37</sub> Rv INHR | ++++ | ++++ | ++++ | -   | - | -   | - | -             |
| H <sub>37</sub> Rv KMR  | ++++ | ++++ | ++++ | +   | - | -   | - | -             |
| H <sub>37</sub> Rv RFPR | ++++ | ++++ | ++++ | -   | - | -   | - | -             |
| H <sub>37</sub> Rv EVMR | +++  | +++  | ++   | -   | - | -   | - | -             |

Table 3. Anti-tuberculous Activity of R.P. for Tubercle Bacilli in 1% Ogawa's Media

|                         | 0    | 0.5  | 1    | 5    | 10   | 25  | 50 | 100 $\mu$ g/ml |
|-------------------------|------|------|------|------|------|-----|----|----------------|
| H <sub>37</sub> Rv      | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +9  | -  | -              |
| H <sub>37</sub> Rv SMR  | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +70 | -  | -              |
| H <sub>37</sub> Rv INHR | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +3  | -  | -              |
| H <sub>37</sub> Rv KMR  | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++  | +1 | -              |
| H <sub>37</sub> Rv RFPR | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++  | +3 | -              |
| H <sub>37</sub> Rv EVMR | +++  | +++  | +++  | +++  | +++  | +1  | -  | -              |

Table 4. Antimicrobial Activity of R.P. for Atypical Mycobacteria in Kirchner Serum Media

|                          |           | 0    | 0.05 | 0.1  | 0.5  | 1    | 2.5 | 5  | 10 $\mu$ g/ml |
|--------------------------|-----------|------|------|------|------|------|-----|----|---------------|
| <i>M. kansasii</i>       | Brownell  | +++  | +++  | ++   | -    | -    | -   | -  | -             |
|                          | Coffey    | +++  | +    | -    | -    | -    | -   | -  | -             |
|                          | Miura     | ++   | -    | -    | -    | -    | -   | -  | -             |
|                          | Okada     | +++  | +    | +    | -    | -    | -   | -  | -             |
|                          | Hiraoka   | ++   | +    | -    | -    | -    | -   | -  | -             |
| <i>M. scrofulaceum</i>   | Ariga     | ++   | ++   | ++   | -    | -    | -   | -  | -             |
|                          | Nagashima | ++++ | +++  | ++   | -    | -    | -   | -  | -             |
|                          | Sugano    | ++++ | ++++ | +++  | ++   | +    | -   | -  | -             |
| <i>M. intracellulare</i> | Wakamatsu | +++  | +++  | ++   | -    | -    | -   | -  | -             |
|                          | Yamawaki  | +++  | +++  | +++  | +++  | +++  | +++ | -  | -             |
|                          | Ueda      | ++++ | ++++ | +++  | -    | -    | -   | -  | -             |
|                          | Abe       | +++  | +++  | +++  | +++  | +++  | +++ | -  | -             |
|                          | Takaoka   | +++  | +++  | +++  | +++  | +++  | +++ | ++ | -             |
|                          | Chikira   | +++  | +++  | +++  | +++  | +++  | +   | -  | -             |
|                          | Isozaki   | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++  | -  | -             |
|                          | Gamo      | ++++ | ++++ | +    | -    | -    | -   | -  | -             |
|                          | 100616    | +++  | ++   | -    | -    | -    | -   | -  | -             |
|                          | 121326    | ++++ | ++++ | ++++ | +++  | +++  | +   | -  | -             |
|                          | HB4176    | ++++ | ++++ | +++  | +++  | ++   | -   | -  | -             |
|                          | HB4091    | ++++ | +++  | +++  | +++  | ++   | -   | -  | -             |
|                          | HB3024    | +++  | +++  | +++  | +++  | -    | -   | -  | -             |
|                          | HB3183    | ++++ | +++  | +++  | +++  | +++  | ++  | -  | -             |
|                          | Woldi     | ++++ | ++++ | +++  | +++  | ++   | -   | -  | -             |

*scrofulaceum* は1株(三池株)のみが50 $\mu$ g/mlで阻止されたが他の株は100 $\mu$ g/mlでも阻止されなかつた。  
*M. intracellulare* は4株(若松, 上田, 蒲生, 100616株)のみが100 $\mu$ g/mlで阻止されたがその他の株は100 $\mu$ g/mlでも阻止されなかつた。

(3) マウス実験結核症における R.P. の抗結核作用

1. 方 法

実験計画を Fig.1 に示す。

R.P. と RFP の効果を比較した。

感染直後より治療を始める abortive treatment (実験 A) と感染3週後より治療を始める curative treatment (実験 B) を設定し各5群とし1群10匹の dd マウス(♀)を用いた。各マウスに強毒結核菌黒野株 0.01 mg (V.U.  $7 \times 10^5$ /mg) を静脈内に接種した。

使用薬剤量は R.P. 40 mg/kg, および 20 mg/kg, RFP 20 mg/kg および 10 mg/kg とした。

2. 成 績

abortive treatment の結果を表7に示す。表にみるように R.P. 使用群は無処置対照群に比べ顕著な治療効果を示した。治療効果を比較すると Gr 3(RFP 20 mg/kg) > Gr 1(R.P. 40 mg/kg) > Gr 2(R.P. 20 mg/kg) > Gr 4

(RFP 10 mg/kg) > Gr 5 であつた。

次に curative treatment のそれを表8に示す。治療を始めた時点で既に実験結核症が進展し菌の増殖がはげしいので4週治療では治療効果は充分とはいえないが対照に比べると各治療群とも肺, 脾内菌数の減少, 肺病変の軽減をはじめその他の指標も改善を示している。しかし RFP に比べると R.P. の効果は劣り RFP の 1/2~1/4 程度にみえる。

(4) モルモット実験結核症に対する R.P. の効果

1. 方 法

Hartley 系白色モルモット(♀)40匹を4群に分ち各群10匹とする。全モルモットの腹壁皮下に黒野株 0.005 mg (V.U.  $4 \times 10^5$ /mg) を接種する。

感染3週後より R.P. 40 mg/kg 毎日 (Gr 1) 20 mg/kg 毎日 (Gr 2) 120 mg/kg 1週2回 (Gr 3) の治療群をおく。Gr 4 は無処置対照群とする。

治療終了1週後に全動物を殺し肉眼所見<sup>2)</sup>をみると共に肺, 脾の生菌数, 脾重,  $\sqrt{\text{比脾重}^3}$ を測定した。

2. 成 績

表9に示す。表にみるごとく各治療群は対照に比し明らかに治療効果を示した。1週 240 mg を 120 mg ずつ

Table 5. Antimicrobial Activity of R.P. for Atypical Mycobacteria in Dubos Liquid Media

|                          |           | 0    | 0.05 | 0.01 | 0.5  | 1    | 2.5  | 5    | 10 $\mu$ g/ml |
|--------------------------|-----------|------|------|------|------|------|------|------|---------------|
| <i>M. kansasii</i>       | Brownell  | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++   | -    | -    | -             |
|                          | Coffey    | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +++  | -    | -             |
|                          | Miura     | ++++ | ++++ | +++  | +++  | +++  | -    | -    | -             |
|                          | Okada     | ++++ | ++++ | ++++ | +++  | +    | -    | -    | -             |
|                          | Hiraoka   | ++++ | ++++ | +++  | ++   | -    | -    | -    | -             |
| <i>M. scrofulaceum</i>   | Ariga     | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +++  | -             |
|                          | Nagashima | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +++           |
|                          | Sugano    | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++          |
|                          | Miike     | ++++ | ++++ | +++  | ++   | +    | -    | -    | -             |
| <i>M. intracellulare</i> | Wakamatsu | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | -    | -             |
|                          | Yamawaki  | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++          |
|                          | Ueda      | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | -    | -             |
|                          | Abe       | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++          |
|                          | Takaoka   | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++          |
|                          | Chikira   | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++          |
|                          | Isozaki   | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++          |
|                          | Gamo      | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++   | -    | -             |
|                          | 100616    | ++++ | ++++ | ++++ | +++  | ++   | -    | -    | -             |
|                          | 121326    | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +++           |
|                          | HB4176    | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +++           |
|                          | HB4091    | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++          |
|                          | HB3024    | ++++ | +++  | +++  | +++  | +++  | +++  | +++  | ++            |
| HB3183                   | ++++      | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ |               |
| Woldi                    | ++++      | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ |               |

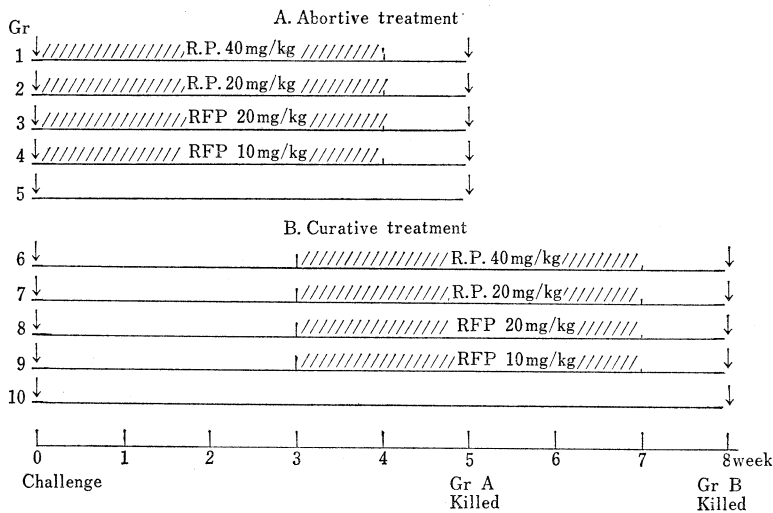


Fig. 1. Experimental design (mice).

1週2回分割投与した場合と40mgを毎日投与した場合は後者の成績がやや良好のようにみえた。

(5) 考 察

Rhône-Poulenc 研究所で1971年に分離した抗菌剤 Griselimycine は *in vitro* では結核菌に対しある程度の

Table 6. Antimicrobial Activity of R.P. for Atypical Mycobacteria in 1% Ogawa's Media

|                          |           | 0    | 0.5  | 1    | 5    | 10   | 25   | 50   | 100µg/ml |
|--------------------------|-----------|------|------|------|------|------|------|------|----------|
| <i>M. kansasii</i>       | Brownell  | ++++ | ++++ | ++++ | ++   | +86  | +1   | -    | -        |
|                          | Coffey    | ++++ | ++++ | ++++ | +++  | ++   | +5   | +7   | -        |
|                          | Miura     | ++++ | ++++ | ++++ | +++  | ++   | +2   | +1   | -        |
|                          | Okada     | ++++ | ++++ | +++  | ++   | +96  | -    | -    | -        |
|                          | Hiraoka   | ++++ | +++  | +++  | ++   | +5   | +1   | -    | -        |
| <i>M. scrofulaceum</i>   | Ariga     | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +++  | +++  | +++      |
|                          | Nagashima | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +++      |
|                          | Sugano    | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++     |
|                          | Cole      | +++  | +++  | +++  | +++  | +++  | +++  | +    | +        |
|                          | Miike     | ++   | ++   | ++   | ++   | ++   | +    | -    | -        |
| <i>M. intracellulare</i> | Wakamatsu | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +++  | +5   | -        |
|                          | Yamawaki  | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++     |
|                          | Ueda      | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +++  | ++   | +1   | -        |
|                          | Abe       | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++     |
|                          | Takaoka   | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++     |
|                          | Chikira   | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++     |
|                          | Isozaki   | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++     |
|                          | Gamo      | ++++ | ++++ | ++++ | +++  | ++   | +37  | +3   | -        |
|                          | 100616    | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++   | +9   | +1   | -        |
|                          | 121326    | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++     |
|                          | HB4176    | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++     |
|                          | HB4091    | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++     |
|                          | HB3024    | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++     |
|                          | HB3183    | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++     |
| Woldi                    | ++++      | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +++  | +++  | +++  |          |

Table 7. Effect of R.P. for Experimental Tuberculosis in Mice

A. Abortive treatment

|                           | Gr 1<br>R.P. 40 mg/kg | Gr 2<br>R.P. 20 mg/kg | Gr 3<br>RFP 20 mg/kg | Gr 4<br>RFP 10 mg/kg  | Gr 5<br>Control       |
|---------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| V. U. /10 mg<br>of lung   | 20.9                  | 2.3 × 10 <sup>3</sup> | 0.1                  | 1.8 × 10 <sup>4</sup> | 3.5 × 10 <sup>5</sup> |
| V. U. /10 mg<br>of spleen | 18.2                  | 2.7 × 10 <sup>2</sup> | 0.9                  | 1.8 × 10 <sup>3</sup> | 2.4 × 10 <sup>4</sup> |
| Lung<br>weight (mg)       | 225.5 ±<br>45.6       | 241 ±<br>20.8         | 199 ±<br>14.5        | 249 ±<br>40.1         | 670.9 ±<br>147.5      |
| √*S. L. W.                | 8.90 ±<br>1.08        | 9.04 ±<br>0.49        | 8.16 ±<br>0.34       | 9.18 ±<br>0.93        |                       |
| Spleen<br>weight (mg)     | 178 ±<br>42.7         | 179 ±<br>40.4         | 119 ±<br>17.9        | 200 ±<br>80.8         | 348.2 ±<br>98.2       |
| Lung lesion               | 0.2                   | 1                     | 0                    | 1.3                   | 4.1                   |

\* S.L.W.: Specific lung weight

抗菌力を示したが *in vivo* では抗菌力を示さなかつた。しかしその段階で既に構造式は決定されていたので恐らく RFP の先例にならない piperidine を末端基につけたものと思われる。かくして 27753 R. P. が化学的に半合成され上記の実験成績に述べたごとく *in vitro*, *in vivo* 共

に強力な抗結核菌作用を示した。特に *in vitro* で RFP 耐性菌に交叉耐性を示さなかつたことは RFP 後に新抗結核薬が開発されず、しかも多くの多剤耐性患者が残されたまま社会復帰できないでいる現在、大きな福音であろう。

Table 8. Effect of R.P. for Experimental Tuberculosis in Mice

## B. Curative treatment

|                           | Gr 6<br>R.P. 40 mg/kg | Gr 7<br>R.P. 20 mg/kg | Gr 8<br>RFP 20 mg/kg | Gr 9<br>RFP 10 mg/kg | Gr 10<br>Control  |
|---------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|-------------------|
| V. U. /10 mg<br>of lung   | $1.1 \times 10^4$     | $1.4 \times 10^4$     | $7.1 \times 10^2$    | $5.2 \times 10^3$    | $3.2 \times 10^5$ |
| V. U. /10 mg<br>of spleen | $1.7 \times 10^2$     | $2.1 \times 10^2$     | $1.7 \times 10^2$    | $4.4 \times 10^2$    | $3.5 \times 10^3$ |
| Lung<br>weight (mg)       | 551 ±<br>87.7         | 657 ±<br>193.2        | 313 ±<br>61.8        | 453 ±<br>128.8       | 601.7 ±<br>125.4  |
| √S. L. W.                 | 13.43 ±<br>1.19       | 14.29 ±<br>1.86       | 9.83 ±<br>0.88       | 11.76 ±<br>2.17      | 15.30 ±<br>3.96   |
| Spleen<br>weight (mg)     | 341 ±<br>73.4         | 337 ±<br>68.2         | 218 ±<br>51.4        | 453 ±<br>128.8       | 236.7 ±<br>66.8   |
| Lung lesion               | 1.2                   | 2                     | 1.3                  | 2                    | 3.3               |

Table 9. Effect of R.P. for Experimental Tuberculosis in Guinea Pigs

|                                 | Gr 1<br>40 mg/kg     | Gr 2<br>20 mg/kg   | Gr 3<br>120 mg/kg<br>1W2× | Gr 4<br>Control    |
|---------------------------------|----------------------|--------------------|---------------------------|--------------------|
| V. U. /10 mg<br>of spleen       | 26.7                 | 25.7               | 68.8                      | 379.4              |
| V. U. /10 mg<br>of lung         | 0.6                  | 5.3                | 0.3                       | 86.8               |
| Spleen<br>weight (mg)           | 2,082.2 ±<br>1,601.3 | 1,743.5 ±<br>414.7 | 1,752.9 ±<br>469.1        | 4,470 ±<br>1,760.4 |
| √*S. S. W.                      | 0.52 ±<br>0.8        | 0.50 ±<br>0.07     | 0.51 ±<br>0.06            | 0.82 ±<br>0.18     |
| Lesion of<br>internal<br>organs | 1.7 ± 1.1            | 2.2 ± 1.3          | 2.3 ± 1.3                 | 8.6 ± 2.7          |
| Lesion of<br>lymph nodes        | 2.2 ± 1.2            | 3.4 ± 1.6          | 3.4 ± 1.4                 | 8.9 ± 1.5          |

\* S.S.W.: Specific spleen weight

本剤がフランスで開発されたにもかかわらず公表論文は日本における本論文が最初であることは欧米の結核治療に関する考え方を端的に示すものではないかと思われるが、新しい強力な抗結核薬の開発は決して無駄なことではないと考える。

本剤は A. M. 殊に *M. intracellulare* には *in vitro* で感受性が低いので起炎菌として最多を占める *M. intracellulare* による A. M. 症には効果がないと思われる。

また患者から分離した RFP 耐性結核菌に対する抗菌力、血中濃度、毒性、吸収、排泄、代謝等今後更に検討を要する項目はいくつもあるが今回の実験からみると抗結核菌作用はかなり強力と思われるので今後更に研究をすすめてゆく価値があるものと考えられる。

## (6) 結 論

Griselimycine 半合成誘導体 27753 R. P. の抗結核作用を *in vitro*, *in vivo* 両面から検討した。

1. 27753 R. P. の結核菌に対する *in vitro* 抗菌作用は培地によつて異なり Kirchner 液体培地, Dubos 液体培地では  $0.5 \mu\text{g/ml}$  で増殖を阻止するが 1% 小川培地では抗菌力が低下し  $50 \mu\text{g/ml}$  でほぼ発育を阻止した。

2. 27753 R. P. は既知の抗結核薬に対し交叉耐性を示さなかつた。

3. マウス実験結核症およびモルモット実験結核症に対し 27753 R. P. は有効であつた。

4. 非定型抗酸菌については *in vitro* で *M. kansasii* には有効であるが *M. intracellulare* の多くは感受性を示さなかつた。

## 謝 辞

本実験遂行にあたり望月テル技師の労に負うところが多かつた。記して謝意を表す。また 27753 R. P. を提供していただいた明治製菓株式会社に対し感謝する。

文 献

- 1) Terlain, B. and Thomas, J. P.: Bulletin de la Société Chimique de France, 2349, 1971.
- 2) 工藤祐是他: 結核菌の臨床細菌学, 結核予防会, p. 231, 1970.
- 3) 工藤祐是他: 結核菌の臨床細菌学, 結核予防会, p. 234, 1970.