

術 後 肺 モ ニ リ ア 症

石山俊次・石山 功・隅田正一

関東通信病院外科

(昭和31年7月31日受付)

(1) は し が き

Candidiasis は通常 *Candida albicans* によつて起り、口腔、陰、皮膚、気管、肺等に病変を生じ、又敗血症、心内膜炎、髄膜炎等を起し、すでに古くから存在していたものであるが、近時抗生物質の進歩普及に伴い、*Candida* はこれら抗生物質やサルファ剤に対し非感受性であるため、交代菌種の一つとして Candidiasis が増加したことが報告され注目されるに至つた。

Candida は健康人の糞便、陰、皮膚、咽頭、扁桃、唾液等から高率に検出される故に、本症の診断はしばしば困難であつて、結核患者、肺膿瘍及び他の肺疾患々者の喀痰中に *Candida* をみとめたばあいでも、反復検査で常に証明し、他の原因が除外された時のみ肺カンジダ症の診断は正当であるといわれる¹⁾。

さて肺気管支カンジダ症の世界最初の報告は、CASTELLANI, A. (1950) によりなされ、以来原発性及び続発性肺カンジダ症が報告された。

本邦においては美甘教授ら (1950²⁾, 1952³⁾、堂野前教授ら (1952⁴⁾, 1953⁵⁾ の報告以来注目され、特に1955年の内科学会においては、堂野前教授により、肺モニリア症⁶⁾ (カンジダ症) と題して宿題報告がなされ、その後も内科方面からの報告はすくなくない。しかし外科疾患に関連した本症の報告はまだ本邦ではみられない。吾々は最近、胃切除術後、抗生物質を投与中に併発した肺カンジダ症以下2、の症例を経験したので、関連ある実績成績とともに報告する。

(2) 症 例

60才 男子 郵便局員

家族歴・特別のことはない。

既往歴：生来健康で60才に至るまで外勤者として勤務していた。

現病歴：昭和29年2月より上腹部に発作性疼痛があり、胃潰瘍の診断をうけ、制酸剤服用により、約2カ月で疼痛は次第に緩解した。しかるに昭和30年8月末頃より再び同様の上腹部痛があり、次第に増強し、疼痛時嘔吐を伴う様になり、かつ食後腹部膨満感甚しく、食欲は著明に減退した。

現症：体格中等大、栄養不良、顔貌は貧血性、やや苦悶状、眼瞼結膜は貧血性であるが黄疸はない。脈搏は整

表1 60才 検査成績

		9/XI	18/XI	22/XI	28/XI	3/XII	9/XII	23/XII
血	血色素量 g/dl	13.40	12.95	9.85	9.60	8.75	9.60	11.65
	赤血球数 ×10 ⁴	410	480	340	320	280	306	400
	白血球数	7,000	12,000	7,400	7,900	6,300	6,900	6,000
液	St. %	15	55		21	28	15	3
	Seg.	50	33		56	46	25	30
	E.	2	0		0	0	0	1
	B.	0	0		0	0	0	0
	Mo. Ly.	3 30	5 7		3 20	1 25	3 57	1 65
血	血漿総蛋白量 g/dl	7.4		5.2	5.0	5.4	5.8	7.4
	血清総ビリルビン mg/dl	1.2		1.5	1.3	1.4	0.9	1.3
	チモール混濁反応	3.1		1.0	2.0	2.1	1.9	3.0
B. S. P. %		1		4		1	1	1
比	重 反	1021		1020	1015		1020	1021
	酸性			酸性	酸性		酸性	酸性
尿	赤血球	1		—	—		—	—
	白血球	+		++	+		+	+
	上皮細胞	—		+	+		+	+
	円柱	—		—	—		—	—
	脂肪球	—		—	—		—	—
	その他	尿酸 石灰			尿酸 石灰			—
糞	糖	—		+	—		—	—
	蛋白質	—		—	+		—	—
	インジ			—	+		+	
	カビル			—	—		—	—
	ピルビン			—	—		—	—
	ウロビリン	正常		正常	正常		正常	正常
	ウロビリノーゲン	正常		正常	正常		++	正常
寄生虫卵	—			—		—		
潜 血	—			卅		卅		
血 沈	10	65	33(25/XI)	20	32	62		

実、規則的、舌には薄苔を附している。頸部リンパ節は

療法及び臨床経過を図2に一括した。その特徴を要約すると次のようである。

- 1) 肺炎症状は、手術後ペニシリン（ペニシリンG 20万単位宛1日2回）、ストレプトマイシン（0.5g宛1日2回）の投与を継続中に発病し、
- 2) アクロマイシン1日1g、レオシリン50万単位宛1日2回、及びマイシリン（ペニシリン40万単位＋ストレプトマイシン0.5g1日2回）等の抗生物質を投与するといよいよ悪化して、体温は上昇し、呼吸困難、食欲不振等が甚しくなり、抗生物質の投与を中止すると、臨床症状は却つて軽快する。
- 3) 喀痰量もこれに伴つて増減する。
- 4) 喀痰中の細菌叢は、抗生物質を投与すると、雑菌が減少して *Candida* が増加し、投与を中止すると、雑菌が増加して *Candida* が減少する。
- 5) 臨床症状（発熱、呼吸困難、心悸亢進、食思減退、胸部所見）及び喀痰量は、*Candida* の増減に伴つて経過し、雑菌とは反対である。
- 6) 他の抗生物質の投与をやめて、抗真菌剤マイコスタチン（1日量300万単位）の経口投与を始めてから喀痰中の *Candida* は著しく減少し、喀痰の錆色は消失し、症状は急速に軽快して約3週間の経過の後治癒した。

喀痰中結核菌、肺炎桿菌等は塗抹、培養ともに陰性であつた。

C. albicans から抽出した多糖体（東大細菌学教室 秋葉教授、岩田博士⁷⁾ による）0.1 mcg による皮内反応は発病当初の11月22日には陽性、12月9日陰性、12月22日には0.2 mcg でも陰性、沈降反応は11月22日には100 mcg/ml で陽性、12月22日には200 mcg/ml で陰性であつた。本抗原を用い健康人の皮内反応及び沈降反応を試みたが陰性であつた。

喀痰から分離した *Candida* は MARTIN-JONES の方法⁸⁾ に独自の工夫を加えた東郷の方法⁹⁾ にしたがつて同定し、*C. albicans* と決定した（写真11）。

以上の所見から手術後に併発した肺カンジタ症と判断されたわけであるが、この症例では肺炎症状が起る前、すなわち、胃の手術中に胃、空腸、横行結腸の内容から *Candida* を証明している。

経過中に糞便からも *Candida* を証明し（写真12, 13）、かつ喀痰におけると同様に、肺炎症状が著しかった頃には極めて多く、他の腸内細菌はきわめてすくなく、マイコスタチンを投与しはじめてから *Candida* が減少し、他の細菌が増加した。

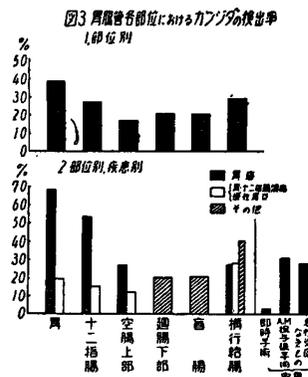
術後胃液からも *C. albicans* を証明した。

尿及び血液の培養では *Candida* は終始陰性であつた。口腔内には驚口瘡の所見をみとめない。

肺炎症状があらわれてから貧血がすすみ、11月22日血色素量 9.85 g/dl、赤血球数 $340 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、マイコスタチンの投与中にもさらに進行して、12月3日には血色素量 8.75 g/dl、赤血球数 $280 \times 10^4/\text{mm}^3$ となつたが、マイコスタチンの投与を中止し、鉄剤を与えることにより恢復した（表1）。

(1) 胃腸管内 *Candida* 検出成績

胃腸管内容に *Candida* が常時存在するものかどうかが問題となるが、吾々が胃腸管手術に際して、その内容を穿刺培養して調査した成績は表2及び図3のようである。



る。すなわち *Candida* の検出率は胃にもつとも多く38%で、横行結腸がこれにつき28.6%である。かつ胃瘍に多く、潰瘍にすくない。なお、急性炎症のない虫垂では27.3%で廻盲部、横行結腸の検出率とほぼ同率であるが、急性

虫垂炎では却つて減少し2.6%に *Candida* を証明するが、術前にクロルテトラサイクリン（オーレオマイシン）を投与しておくとなつた。

(4) *Candida* の感染実験

この患者の喀痰から分離せる *C. albicans* を用いて、静脈内接種、腹腔内接種、腸管感染実験等を試みた。

C. albicans の10%生理的食塩水1.0 ccを家兎静脈内に接種すると、家兎は4日目に死亡し、腎、脳、心、肝、脾及び肺に *Candida* と感染病巣とをみとめる（写真14）。

またマウスの腹腔内に接種した実験では、腹膜炎の成立は、接種菌数、分離株の毒力に関係し、腹膜炎を起すと、腸間膜及び腎、肝、脾等の表面に白色小結節ができ、病理組織学的には小膿瘍の像をしめし、中央部にはBANER-FEULGEN染色法で淡赤色に染まる *Candida* を証明する（写真15, 16）。しかし全身性 *Candidiasis* は起らなかつた。

家兎の腸管に切創をつくり、その創面に *C. albicans* の培養したものを塗抹して腸線及び絹糸で縫合しておく、ある条件のもとに *C. albicans* が創組織に増殖す

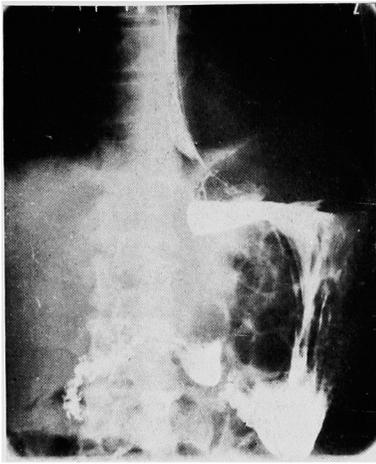


写真 1. 1955. 11. 10. 胃レ線像

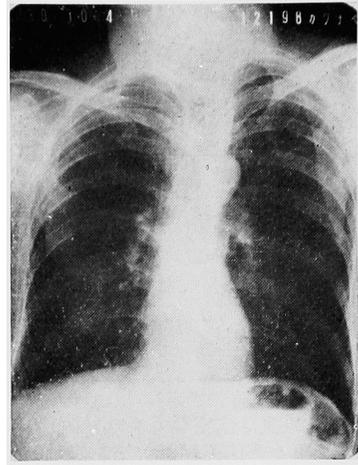


写真 2. 1955. 10. 4. 罹病前の胸部レ線像

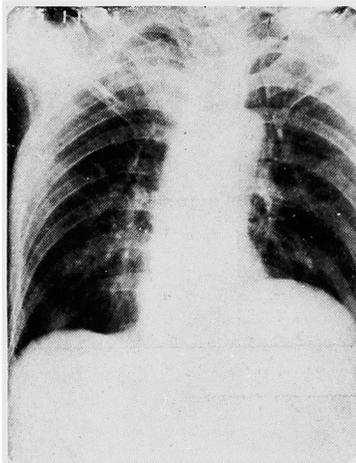


写真 3. 1955. 11. 18. 術後 4 日目
肺炎症状が現れた翌日の胸部レ線像

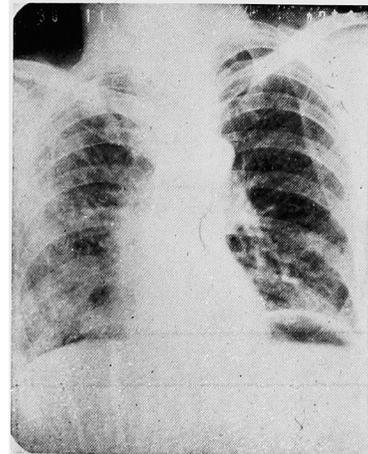


写真 4. 1955. 11. 21. 術後 7 日目の胸部レ線像
両肺特に右肺に彌蔓性陰影がある

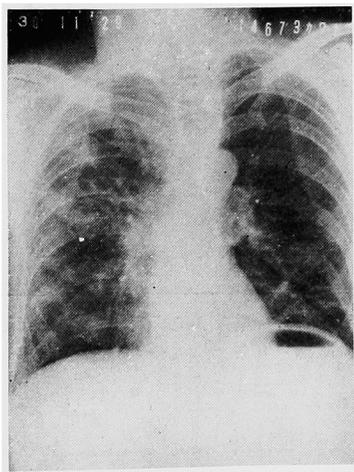


写真 5. 1955. 11. 29. 術後 15 日目
彌蔓性陰影が消失しはじめた

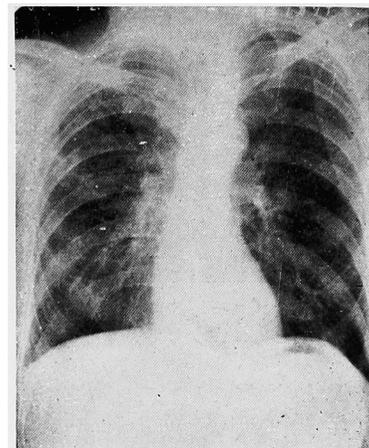


写真 6. 1955. 12. 21. 術後 37 日目
ほぼ罹病前に恢復

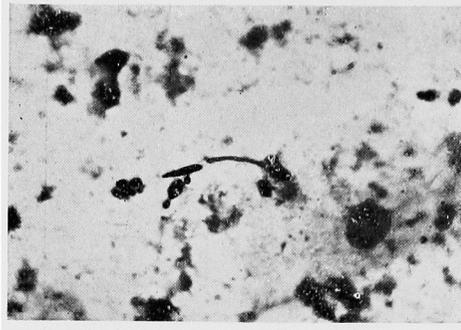


写真 7. 喀痰塗抹標本 (グラム染色) 1955. 11. 18. 術後4日目 *Candida* と雑菌とをみとめる

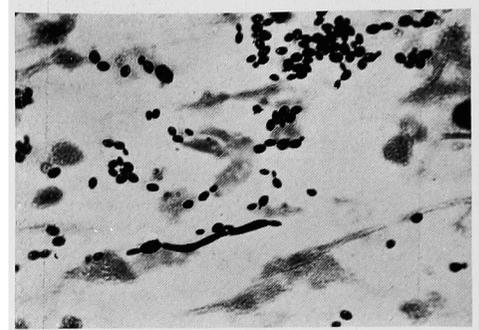


写真 8. 同左. 1955. 11. 21. 術後7日目 *Candida* は著しく増加し雑菌は殆んどない

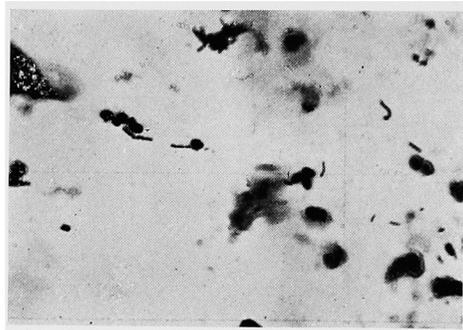


写真 9. 同上, 1955. 11. 28. 術後14日目マイコスタチン投与後 *Candida* は減少し、雑菌が増加した

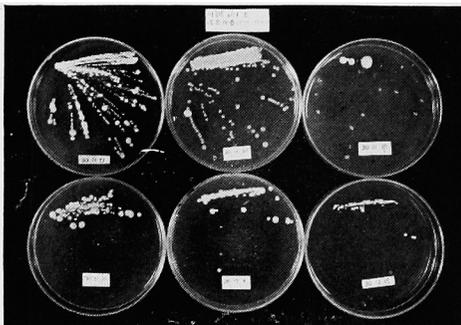


写真 10. サブロー培地における *Candida* の聚落経過とともに減少している

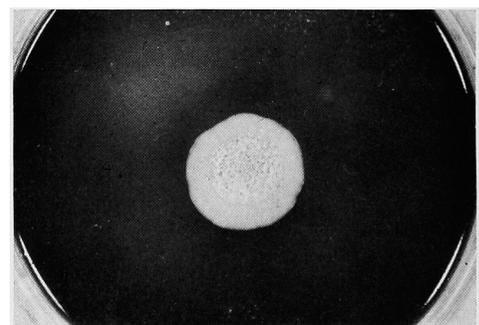


写真 11. 喀痰から分離した *Candida* の成熟コロニー

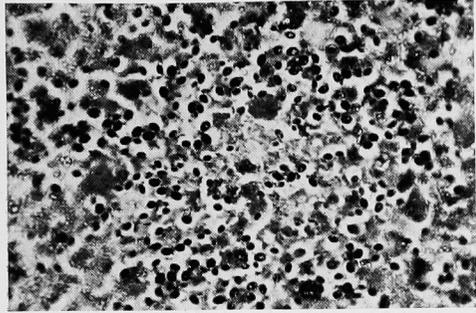


写真 12. 糞便塗抹, 無数の *Candida* をみとめる, グラム染色

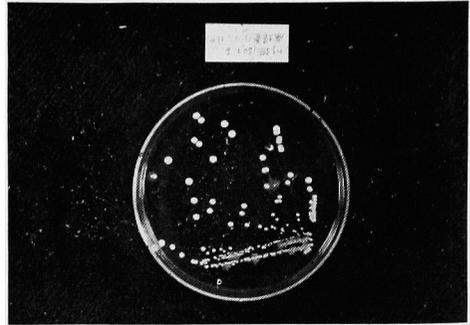


写真 13. 糞便から培養したリットマン培地上の *Candida* の聚落 (1955. 11. 22.)

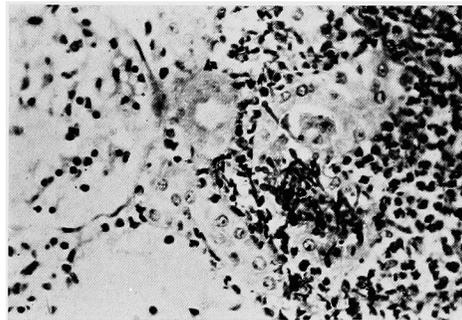


写真 14. *C. albicans* の家兎静脈内接種により生じた腎の小膿瘍 (Baner-Feulgen 染色) 強拡大

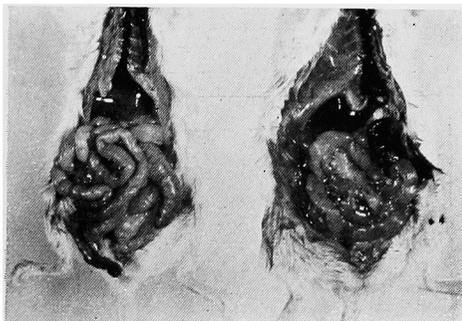


写真 15. *C. albicans* のマウス腹腔内接種実験
伝研株では腸間膜の膿瘍はすくない
川鍋株では多数の腸間膜の膿瘍と脾腫をみとめた

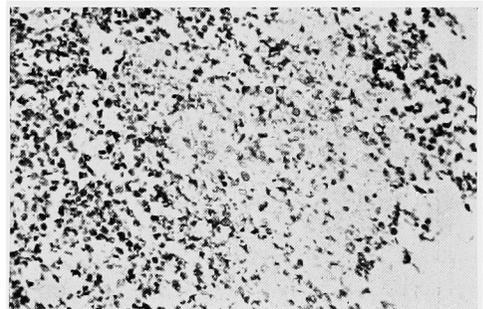


写真 16. 膿瘍内には *Candida* の円形体と糸状体をみとめる (Baner-Feulgen 染色) 強拡大

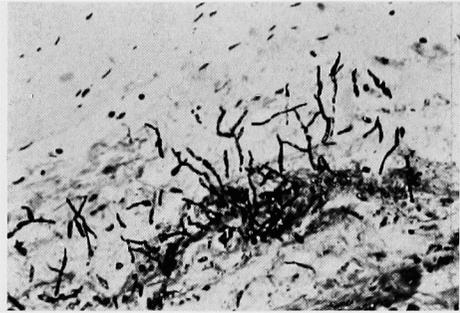


写真 17. 家兎腸管漿膜結合部に増殖した *Candida albicans* (Good-pasture 染色強拡大)

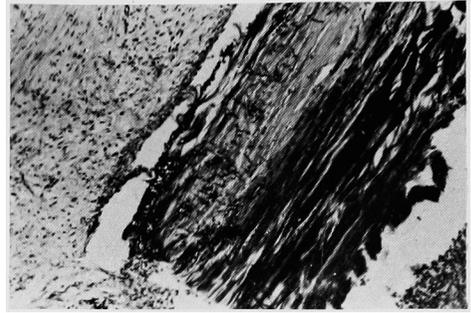


写真 18. 結合に用いた腸線の中に *Candida albicans* 増殖し、周辺組織には *Candida* をみない (Good-pasture 染色、中拡大)

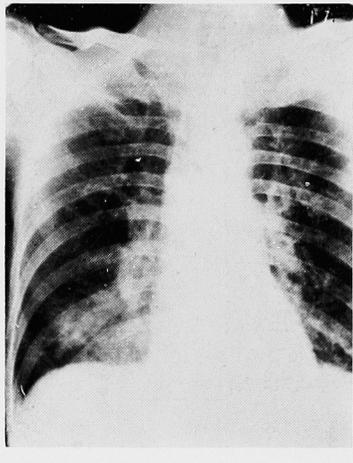


写真 19. 1956. 2. 17. 術後2日目
両肺下野に瀰蔓性陰影

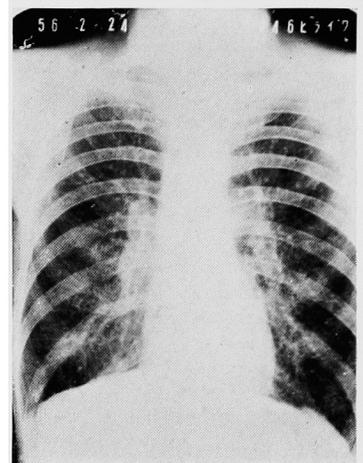


写真 20. 1956. 2. 24. 術後9日目
両肺下野の瀰蔓性陰影は消失

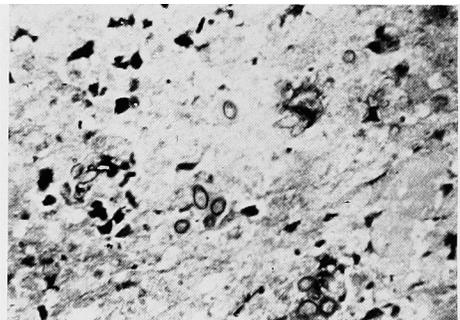


写真 21. カンジダ性腹膜炎、腸瘍壁のカンジダ (Baner-Feulgen 染色 油浸)



写真 22. カンジダ性歯齦炎 歯齦の発赤、腫脹と白色膿苔をみとめる

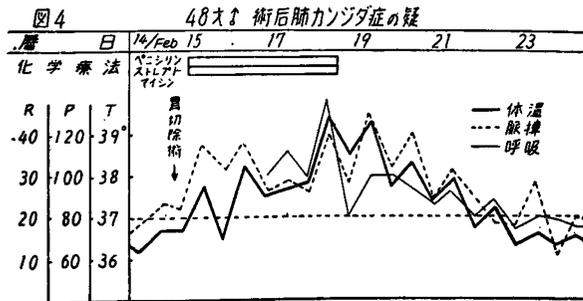
表2 胃腸管各部位におけるカンジダ及び他の好気性細菌検査成績一総括

検査部位	病名	例数	カンジダ 属検出例数	他の好気性細菌検出例数			
				グラム(-)		グラム(+)	
				桿菌	球菌	桿菌	球菌
胃	胃癌	19	13(68.4)	14(73.7)	11(57.9)	5(26.3)	12(63.1)
	胃十二指腸潰瘍 慢性胃炎	50 31	19 6(19.4)	23 9(290)	13 2(65)	9 4(13.0)	23 11(35.5)
十二指腸	胃癌	13	7(53.8)	8(61.5)	4(30.8)	3(23.1)	7(53.8)
	胃十二指腸潰瘍 慢性胃炎	42 27	11 4(14.8)	13 5(18.5)	7 3(11.1)	6 3(11.1)	13 6(22.2)
	胆石症	2	0	0	0	0	0
空腸上部	胃癌	15	4(26.7)	8(53.3)	3(20.0)	6(40.0)	6(40.0)
	胃十二指腸潰瘍 慢性胃炎	43 25	7 5(12.0)	13 5(20.0)	4 1(4.0)	7 1(4.0)	8 2(8.0)
	胆石,胆囊炎	3	0	0	0	0	0
廻腸下部	虫垂炎, その他	10	2(20.0)	10(100)	2(20.0)	5(50.0)	6(60.0)
盲腸	虫垂炎, その他	10	2(20.0)	10(100)	4(40.0)	6(60.0)	4(40.0)
横行結腸	胃癌	15	4(26.7)	14(93.3)	2(13.3)	6(40.0)	8(53.3)
	胃十二指腸潰瘍 慢性胃炎	42 22	12 6(27.3)	41 22(100)	7 5(27.7)	22 13(59.1)	23 14(63.6)
	胆石症, その他	5	2(40.0)	5(100)	0	3(60.0)	1(20.0)
胆嚢	胆石, 胆嚢炎	11	0	2(18.2)	0	0	1(9.1)
虫垂	急性虫垂炎 (即時手術 AM投与 後手術)	76 10	2(2.6) 3(30.0)	74(97.4) 10(100)	17(22.4) 3(30.0)	24(28.9) 4(40.0)	33(43.4) 3(30.0)
	慢性虫垂炎	6	1(16.7)	6(100)	3(50.0)	6(100)	5(83.3)
	正常虫垂	5	2(40.0)	5(100)	2(40.0)	3(60.0)	2(40.0)
		97	8	95	25	35	43

る。すなわちオーレオマイシンのような抗生物質を投与すると、他の腸内細菌による創傷感染は軽微であるが、*Candida* の感染が起り、塗抹した創部を中心として *Candida* は盛んに繁殖する(写真 17)。*Candida* の感染機転を知るもう一つの興味ある事実は、腸管創の縫合に用いた腸線の中に増殖していること(写真 18)、その周辺の生きた生体組織中には *Candida* がないことと対照的で、これからも *Candida* は健康な組織には侵入しがたいことがわかる。

(5) 参考症例

i 術後肺カンジダ症を疑わせた例(図4)



48才 男子

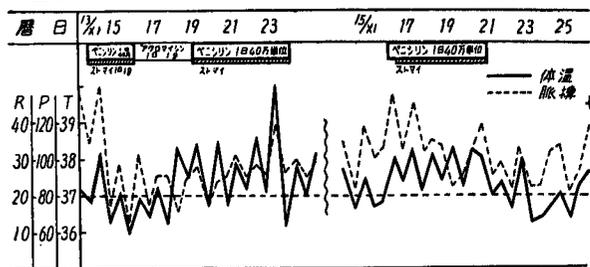
胃痛及び過酸症状を主徴とする胃潰瘍で、昭和31年2月15日、胃切除術を施行した。術後2日目頃から、呼吸困難、咳嗽、喀痰、発熱があり、胸部に湿性ラ音を聴取し、臨床的に肺炎症状を呈し、胸部レ線写真で両肺下野に彌蔓性陰影を証明した(写真 19)。この症例でも、肺炎症状は手術後ペニシリン20万単位宛1日2回及びストレプトマイシン 0.5g 宛1日2回投与を継続中に発病し、投与をつづけるといよいよ悪化し、抗生物質の投与を中止すると臨床症状は却って軽快し、胸部レ線所見も恢復した(写真 20)。本症例でも胃の手術中に胃及び十二指腸内容から *C. parakrusei* を証明しているが、喀痰の詳細な検索は行われていない。

ii カンジダ性腹膜炎(図5)

21才 男子

昭和30年11月13日、急性虫垂炎の診断で開腹したが、腹腔内には約 1,000 cc の胆汁性液が滲溜しており、汎発性腹膜炎としてドレナーチが行われた。術後ペニシリン920万単位、ストレプトマイシン 23g、テトラサイクリン(アクロマイシン) 3g、サイアジン 18g と強力な化学療法を行つた

図5. 21才♂ 幽門部穿孔性汎発性腹膜炎



が効果なく、12月16日再手術を施行した。この際腹腔内から黄白色濃汁約 1,000 cc を吸引し、この濃汁の培養で *Candida* を証明したが、他の細菌は全く証明しなかつた。この *Candida* は *C. tropicalis* と同定された。患者は12月16日不幸の転帰をとり、剖検の結果、幽門部穿孔による腹膜炎で、病理組織学的に膿瘍壁から酵母様真菌を証明した(写真 21)。

iii カンジダ性菌膿炎

25才 男子

昭和29年12月14日、十二指腸潰瘍のため胃切除術を施行し、術後感染予防の目的で、ペニシリン 40 万単位宛 5 日間、ストレプトマイシン 1g 宛 3 日間投与した。術後10日目頃から菌膿炎を起し、疼痛が強く、食慾が減退し、白色膿苔を附し、これは容易に剝離することができ、これから多数の *C. albicans* を証明した。舌は乾燥し褐色苔で被われた。ビタミン B₁ 20 mg, B₂ 10 mg, C 100 mg の静脈注射、トリコマイシン 1日3錠(1錠10,000 単位)服用により治癒した(写真 22)。

(6) 考 按

サルファ剤から抗生物質への、強力な化学療法の実現が胃腸管手術の感染防止に広範囲な効果をもたらしたことは周知の通りであるが、しかしそれでもなお新たな3つの重要な問題を残しているといえることができる。それは(1)耐性感染、(2)交代菌現象、(3) Dysbacteria の問題である。

BRISON (1952)¹⁰⁾は抗生物質使用により、体内細菌叢中感受性菌が消失し、耐性菌が出現することを淘汰(sélection)といい、この耐性菌がはじめの起炎菌と同じ病巣をうけつぐことを交代(substitution)とよび、菌の淘汰と交代現象(microbisme sélectioné et substitué)として注目されている。しかしこの現象の最初の報告は WEINSTEIN (1946)¹¹⁾によつてなされ、本邦においても久保¹²⁾¹³⁾、竹本¹⁴⁾らをはじめ多くの研究報告がある。*C. albicans* による感染症もその顕著な事例の一つである。

抗生物質療法に伴うカンジダ症の発病機転に関しては FOLEY ら (1949)¹⁵⁾、HARRIS (1950)¹⁶⁾、MEADS 等

(1950)¹⁷⁾、ZIMMERMAN (1950)¹⁸⁾、WOODS 等 (1951)¹⁹⁾、MOORE 等 (1951)²⁰⁾、PAPPENFORT 等 (1951)²¹⁾、美甘教授 (1952)²²⁾、BROWN (1952)²³⁾、SELIGMAN (1952)²³⁾、LIPNIK 等 (1952)²⁴⁾、KLIGMAN (1952)、久保等 (1952)¹²⁾ の研究報告がある。これら諸学者の説は、抗生物質が直接に *Candida* の増殖を促進するとなす説と、抗生物質が *C. albicans* の増殖ならびに体内侵入を容易ならしめる間接的な条件をつくるとなす説に大別することができる。

オーレオマイシンのような抗生物質を投与すると生体内で *Candida* が増殖を促進されて、検出率が著しく高くなることは前にも記した通りである。又腸管切創に対する感染実験ではオーレオマイシンの投与が *Candida* 感染を促進するようにもみえるが、別に試験管内で培地に各種抗生物質を混じて *Candida* を培養した実験では、抗生物質が *Candida* の増殖に直接促進的効果をもたらすような所見は得られない。したがって臨床症例及び実験成績から、抗生物質の投与は直接 *Candida* の増殖、感染を促進する因子ではなくて、その結果としておこる体内細菌叢中感受性菌の抑圧が *Candida* の増殖する条件となると考えなくてはならない。しかも本症のばあい胃の手術中に胃腸管内に *C. albicans* を証明したことから胃切除術に伴い、抗生物質の投与と相まつて、もともと体内に腐生的に存在していた *Candida* の増殖を促進して肺感染を起したものと考えたい。参考症例 i も、胃の手術中に胃腸管内に *Candida* を証明しているので同様のことが考えられるであろう。

カンジダ性腹膜炎については今日までに、REYNELL (1953)²⁵⁾ の報告があるだけである。彼は foot-drop fever と腹痛ある患者に対し、ペニシリン治療中肺炎と腹水を生じ、テラマイシン投与後の腹水から *C. albicans* を純培養の形で証明した十二指腸穿孔によるカンジダ性腹膜炎の1剖検例を報告している。吾々のカンジダ性腹膜炎の症例でも濃汁からは *Candida* 以外の細菌をみとめなかつた。大量の抗生物質投与により感受性菌が消失し、*Candida* による感染が起り、その予後を一層悪くしたものであろう。

大量の抗生物質投与中に起つた口腔、咽頭カンジダ症については WOODS 等¹⁹⁾ の詳細な報告がある。手術後に起つた口腔カンジダ症としては最近百瀬等²⁶⁾ の報告もあるが、術後感染予防の目的で行う抗生物質の投与中或は投与後に起る舌炎、口内炎、咽頭炎等の中には真菌、特に *Candida* によるものもある。吾々の症例はトリコマイシンの投与により治癒した。

(7) む す び

外科領域では従来カンジダ症はほとんどかえりみられなかつたが、注意してみるならば難治の術後肺及腹膜合併症などに、本症をみることは決してさほど少ないものではあるまいと思われる。

i 吾々は60才男子で胃切除術後に併発した肺カンジダ症を中心に、参考症例と2, 3の実験成績とををし、発生機転について考察した。

ii 術後肺カンジダ症の症例で、もし早期にカンジダ症であることに気付かず、普通の細菌性肺合併症として抗生物質療法を継続すれば恐らく治癒しなかつたであろう。幸い本症例は早期に発見され、抗生物質の投与を中止し、抗真菌剤を投与することにより治癒した。

iii 従来も胃腸管手術後にこの種の化学療法の効かない肺合併症があつたにちがいないが、*Candida*の検索をしないために見逃されていたと思う。

iv 肺合併症だけでなく、穿孔性腹膜炎や縫合不全による腹膜炎等の難症でも、また口内炎等でも一応はこのような交代菌現象を考慮に入れる必要がある。

筆をおくに当り、皮内反応及び沈降反応用抗原を御分与下さつた東大細菌学教室 秋葉教授、岩田博士に感謝の意を表する。

参 考 文 献

- 1) CONANT, N. F., *et al.* : Manual of Chincal Mycology, 1945.
- 2) 美甘, 上塚 : 結核, 25 (9.10.11): 513, 1950.
- 3) 美甘, 他 : 日本臨床, 10 (2) : 105, 1952.
- 4) 堂野前, 松本 : 日本臨床 10 (3): 201, 1952.
- 5) 堂野前, 他 : 日本臨床, 11 (1) : 29, 1953.
- 6) 堂野前 : 日本内科学会雑誌, 44 (6) : 1, 1955.
- 7) 秋葉, 岩田, 井上 : 綜合医学, 12 (9) : 605, 1955.
- 8) MARTIN, D. S., JONES, C. P., YAO, K. F. & LEE, L. E. Jr., Journal of Bacteriology, 34: 99, 1937.
- 9) 東郷 : 医学の歩み, 14 (1) : 37, 1952.
- 10) BRISOU, P. J. : Presse Médicale, n. 17, 1952.
- 11) WEINSTEIN, L. : New Eng. J. Med., 235 : 101, 1946.
Am. J. Med. Sci. 214 : 56, 1947.
- 12) 久保, 他 : 臨床 : 5 (11) : 953, 1952.
- 13) 久保, 他 : 日本臨床, 11 (5) : 358, 1953.
- 14) 竹本 : 最新医学, 8 (4) : 502, 1953.
- 15) FOLEY, G. E., *et al.* : J. Inf. Dis., 85 : 268, 1949.
- 16) HARRIS, H. J. : J. A. M. A., 142 (3) : 164, 1950.
- 17) MEADS, J. W. : Arch. Int. Med. 87 (4) : 533, 1951.
- 18) ZIMMERMAN, L. E. : Arch. Path. 50 : 591, 1950.
- 19) WOODS, J. W., MANNING, I. H. & PATTERSON, C. N. : J. A. M. A., 145 (4) : 207, 1951.
- 20) MOORE, M. : J. Lab. & Clin. Med. 37 (5) : 703, 1951.
- 21) PAPPENFORT, R. B., *et al.* : Arch. Int. Med. 88 (6) : 729, 1951.
- 22) BROWN, R. L. : Antibiotics and Chemotherapy, 2 (1) : 5, 1952.
- 23) SELIGMAN, E. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 79 (3) : 481, 1952.
- 24) LIPNIK, M. J., *et al.* : J. Invest. Dermat., 18 (3) : 247, 1952.
- 25) REYNELL, P. C., *et al.* : British Medical Journal, 1. 919, 1953.
- 26) 百瀬, 他 : 日本医事新報, 1665 : 19, 1956.