

(12) 岩手県1小学校における集団  
食中毒患者より分離された菌  
の抗生物質感受性について

新家 満

京都大学小児科

盛岡市岩手大学附属小学校に本年7月初旬に集団発生した赤痢様症状を伴う食中毒症については、盛岡赤十字病院小児科、岩手県衛生試験所、及び国立予防衛生研究所等で臨床的並びに細菌学的研究が行われたが、私はそれらの患児より検便によつて高率に検出され、この食中毒症の原因菌らしい乳糖非分解の分類上新型と考えられる *E. coli* Iwaté (予研仮称) の、入院患者より24株、及び外来患者よりの63株、計87株について、この食中毒症の抗生物質治療方針に資するために、これの各種抗生物質に対する感受性を測定し、又実験的耐性獲得の経過及交叉耐性について少しく調査したので報告した。感受性測定及耐性獲得経過観察とも pH 7.2 の普通寒天培地を用い、平板劃線法によつた。抗生物質は Streptomycin (以下 SM), Chloramphenicol (CM), Tetracycline (TC), Oxytetracycline (OT), 及び Chlorotetracycline (CT) の5種を使用した。

(1) 感受性は SM, CM は中央値 3.1 mcg/cc, その他は中央値 6.3 mcg/cc であつた (何れも最少発育阻止濃度)。SM 及び所謂 Cycline Group には夫々最高の、CM に対しては高度の耐性菌数株をみた。

(2) 耐性獲得経過は今実験続行中であるが、継代10代にて OT 以外は既に最高の耐性菌を得た。SM が最も獲得しやすく、OT が最も獲得しにくく、他はその中間で差はみられなかつた。

(3) 最初からの耐性株3と継代10代迄に耐性を獲得した9、計12株について交叉耐性をみたが、Cycline Group 間ではほぼ完全なる交叉耐性が、CM と Cycline Group とでは高度の交叉耐性がみられたが、SM と他の4剤との間には全くみられなかつた。

(13) クアチノマイシンの臨床的応用

芝 茂・伊藤一二・川井 昭

松為 実・沢田秀作・田口鉄男

藤井武彦・藤野正晴・室 徹

大阪大学微生物病研究所臨床研究部外科

アクチノマイシン 1048 A (ACM) を臨床に応用するための基礎的実験を次の事項に就て行つた。

(1) 毒性実験 (急性・慢性)

(2) 薬理作用

(a) 循環系に対する影響 (心臓, 血圧, 耳殻血管)

(b) 呼吸運動に対する作用

(c) 腸管に対する作用

(d) 自律神経に対する作用

(e) 尿排泄量に及ぼす影響

(f) 発熱試験

(3) 血液検査 (末梢血液並びに骨髓像)

(4) 出血に対する検討

(a) 組織形態学的観察

(b) 毛細血管抵抗性の実験

(c) 血管透過性に関する実験

(5) 肝機能検査 (Millon 反応, B. S. P., 血漿蛋白)

毒性は腹腔内投与が最も毒性強く、LD<sub>50</sub> 7日目は 2.3 mcg/mouse である。薬理作用では ACM は腸管運動を亢進せしめ、尿排泄量をやや減少せしめる他には著変はなかつた。骨髓像では前赤芽球、骨髓芽球、細網細胞の一過性の減少をみた。出血に関する点を重視し、510匹の各種動物を用い、投与経路、投与量により組織学的に出血所見の有無を各種臓器について検討したが、家兎の1例に胃出血像を認めた以外、ACM が出血性に働いたという成績を得ない。他の上記実験の結果からしても ACM の臨床応用は可能であると考えられる。ACM を一部臨床に応用して見た。症例は組織学的に決定された細網肉腫 (症) 11例、ホヂキン氏病4例で、ACM, アクチノマイシン J 及び C を用いた。投与総量は 500 mcg~3,000 mcg である。その効果判定を腺腫の縮小において観察したが、3例を除き腺腫の縮小をみた。ホヂキン氏病の1例で投与前後の同一部位腺腫の組織像を観察し投与後では細網細胞の減少、fibrosis の所見が目立つのを認めた。ACM 投与後放射線治療を併用した所、非常に少ない線量で急激に腺腫が縮少し、何か相乗作用を思わせる7例を経験した。2例において胃腸出血をみたので投与中は尿グロウバック反応に注意した。

(14) 抗腫瘍性物質、その他化学療法剤の生体諸機能に与える影響について

白羽弥右衛門・小川益雄・大谷武次

高田 一郎・青柳 一・吉野 穂子

海本世浩・成川康夫・岩出千鶴子

大阪市立大学医学部外科学教室

1) ナイトロミンをはじめ各種の抗腫瘍性物質および抗菌性抗生物質によつて、流血中には、非特異性暫定抗体が一過性に出現する。これは、これら化学療法剤の1

種の異物作用にもとづくものと理解される。検索には対ブドウ球菌および対普通大腸菌増容反応を用いた。

しかしナイトロミンによつては、特異性高員抗体の産生が著明に抑制されることも、同時に明かになつた。

2) アドラー・ライマン氏法によつて、動物実験ならびに臨床実験を行つたところ、コンゴローート指数は、化学療剤の少量を短期間内投与するときには、一過性に低下して、網内系機能の亢進を示した。しかしナイトロミン、カルチノフィリン、ザルコマイシンなどの長期間投与、または短期間でもその大量投与によつては、網内系機能が著しく障害されるようである。

3) 一般に抗菌性抗生物質によつて、試験管内または生体内においても、白血球の細菌貪喰能が亢進される作用濃度が見出される。しかし、抗腫瘍剤とくにナイトロミンによつては、生体内における白血球の貪喰能は著しく障害される。

4) 治療目的でナイトロミンを投与された患者では、投与方法のいかんを問わず、肝機能に軽い障害がみられる。予防目的でナイトロミンを投与されたものでは、この影響がみられなかつた。

5) 血清蛋白各分層について電気泳動法を用いて検索したところ、抗腫瘍剤を用いて治療中の患者では、A1の減少、A/G比の低下、 $\alpha$ -glの増加、 $\gamma$ -glの減少が見出された。

6) 抗腫瘍剤の連続投与によつて、尿中 17KS の排泄が減少する。

7) ナイトロミンの連続投与によつて、血清中Kの著減を来すものが多く、その際には、Kの尿中排泄も増加している。他の電解質については著変を示すものが見出されなかつた。

### (15) 前立腺腫に対する Diäthyl-dioxystilben-diphosphat (Honvan) の使用経験

山本 弘・石原藤太郎・北村孝雄  
大阪通信病院泌尿器科

Diäthylstilböstrol-diphosphat (Honvan) を前立腺肥大症、前立腺癌の各 2 例に使用し著効を認めた。

第 1 例：68 才、前立腺肥大症。数年前から排尿困難、本年 5 月 6 日尿閉を来し、同 17 日入院。排尿は点滴状、残尿 350 cc。前立腺は鶏卵大。Honvan 250 mg 宛隔日静注、総計 5,000 mg にて触診所見、排尿共に正常、残尿 20 cc となつた。

第 2 例：63 才、前立腺肥大症。数年前から排尿困難あり、本年 6 月 3 日入院。尿線細小、残尿 100 cc。前

立腺は鶏卵大。Honvan 250 mg 宛隔日静注、総計 5,000 mg にて触診所見、排尿共に正常、残尿 0 となつた。

第 3 例：68 才、前立腺癌。昨年 5 月頃から排尿困難、10 月末には尿閉、12 月頃から間歇性腰痛、持続性右上腿索引痛を訴え、本年 7 月 30 日入院。完全尿閉。前立腺は鶏卵大以上、結節状、硬。Honvan 250 mg 宛隔日静注。腰部、右上腿の疼痛は初回注射后消退。総計 6,000 mg にて触診所見全く正常、排尿 1 回量 200 cc、残尿 30 cc となつた。

第 4 例 62 才、前立腺癌。約 2 年前から排尿困難、本年 7 月 22 日尿閉を来し、8 月 30 日入院。排尿は点滴状、残尿 200 cc。前立腺は鶏卵大、一部結節状、硬。Honvan 250 mg 宛毎日静注、第 5 回注射后激烈なる嘔吐の為一時中止、約 1 ヶ月後治療再開、Honvan 125 mg を 5% 葡萄糖液 40 cc に混じ 1 週 2 回静注、総計 2,000 mg にて前立腺は小鶏卵大に縮小、表面平滑、軟。排尿は 1 回量 200 cc、残尿 50 cc となつた。

以上の他に前立腺癌全剔出後に使用した 1 例を加え、計 5 例に於ける副作用は、全例に注射中より 5~30 分間持続する肛門部、陰部の搔痒、灼熱感があり、4 例に全身処々の一過性知覚異常を認めた。悪心ないし嘔吐は 3 例に起り、中 1 は上記の如く治療を一時中止するを要した。著しい女性化現象は認めないが、4 例に 3,500 mg 以上投与頃から乳腺の疼痛性腫脹を認めた。

### (16) 抗生物質耐性菌による敗血症の 1 例

西川 浩・楠野弥与子  
関西医科大学大久保内科

この患者は 28 才の男、心臓弁膜症の既往歴あり。齲歯の治療中発熱し、血中白色菌陽性で敗血症と診断。約 1 年に亘り某病院で PC 10 億単位、SM 22 g、CTC 150 g、CM 36 g、TC 228 g、EM 69 g、の投与を受けたが一進一退の経過をとり当内科に転入院した。

入院時 39.3°C に達する弛張熱あり、血液培養により病原菌を証明し感受性検査を行い、比較的感受性ある EM 1 日量 3 g とコーチゾン 75 mg を併用し、翌日より下熱、以後コーチゾンを漸減し略々無熱を続け血液培養も陰性となつたが約 1 ヶ月后培養上少数のコロニーの発育を見、熱も上昇の傾向にあつたので EM 投与 35 日総量 111 g にて中止しアルバマイシンを 1 日量 1 g~1.5 g と漸増使用したが熱は漸次上昇し、培養上のコロニーも増加し、且副作用として発疹を伴つたので全量 15.2 g で中止した。その後、CTC 1 日量 3 g を使用したが下痢を伴つたので現在は TC 1 日量 3 g を投与し

経過観察中である。

病原菌は溶血性白色葡萄菌で患者血清の2,048倍以上に凝集したが、各種抗生物質の入院時検出菌と入院後第8週での検出菌に対する最少阻止濃度は夫々 PC 1.9, 3.9 u/cc, SM 15.6, 15.6, CTC 1.9, 1.9, OTC 1.9, 3.9, TC 1.9, 1.9, CM 3.9, 7.8, EM 0.5, 0.1 Alb M 4.9, 9.9 mcg/cc (日本抗生物質学術協議会案による稀釈法)で、入院時 PC, SM, CTC, OTC, TC, Alb M にかんりの耐性を示し入院後第8週の検出菌 (Alb M 使用中) は PC, OTC, EM, Alb M に対する感受性は更に低下して居る。EM 500 mg 毎4時経口連続投与の血中濃度は1°後 6.8, 2°後 3.0, 3°後 0.28, 4°後 0.20 mcg/cc で Alb M 500 mg 毎8時経口連続投与のそれは1°後 20.2, 2°後 25.0, 5°後 4.5, 8°後 0.9 mcg/cc であり EM は感受性の3~14倍, Alb M はその感受性の2~5倍の血中濃度を1°~2°間に亘り持続した, 后者は本例には無効であった。

### (17) 敗血症 11 例及び肺壞疽 1 例 における化学療法の経験

矢高 勲・上野山禎造・林 永男  
玉井宏昭・金沢 秀晃・愛川一与  
阪本繁彦・有井 義公

県立和歌山医科大学第2内科

昭和30年11月以降観察した敗血症11例及び肺壞疽1例について化学療法の経験をのべる。

敗血症11例中男子4例, 女子7例, 20才台5例, 30才, 40才, 70才台各々2例。主訴は発熱, 悪寒或は悪寒戦慄, 心悸亢進等で, 早死産1例, 搔爬術の既往症あるもの3例がいる。

血液培養の結果, 菌陰性のもの3例で, 8例では次の如き細菌が発育した。黄色葡萄球菌3例, 白色葡萄球菌3例, 葡萄球菌及び $\alpha$ 型連鎖菌1例, 白色及びレモン色葡萄球菌1例である。

理学的所見として顔面蒼白5例, 心雑音あるもの8例, 肝腫4例, 脾腫を証明するもの4例, 蛋白尿を証明したもの僅かに2例である。

赤血球数, 420~441万2例, 300~366万6例, 266~285万2例, 162万1例。白血球数, 2例に10,300~10,500, 3例に7,400~8,600, 2例に5,100~6,000, 2例に4,100~4,500, 2例に3,400~3,700。好中球百分率69~79% 4例, 42~56% 4例, 14~35% 2例。赤沈1時間値118~153, 3例, 61~80, 2例, 23~30, 3例, 6~10, 3例。

化学療法。全例にペニシリン療法を行った。1日量

360万1例, 240万8例, 240~180万1例, 180万1例。使用せる期間1日1例。21~30日4例, 35~47日4例, 70日1例。総量10,800~17,800万3例, 7,240~8,790万4例, 4,700~5,340万3例, 240万1例。その他ストマイ, オーレオマイシン, クロマイ等を用いた。治癒退院せるもの9例の入院期間は最長149日, 最短25日で平均59日である。

肺壞疽1例は36才の男子で, 咳嗽, 咯痰を主訴とした。赤沈1時間値62。ペニシリン1日180~360万, 総量34,440万を使用して治癒せしめ得た。入院期間は133日であった。尙この機会に教室で観察治癒せる敗血症30例及び肺壞疽10例の予後を調査した。その結果, 敗血症例は全例健康で原業に復しており, 肺壞疽は1例不明, 1例上顎癌で死亡, 他は健康である。

### (18) ペニシリンと各種免疫元との 併用効果に関する実験的研究

江 左 皓 一

京都大学医学部外科学教室第2講座

ペニシリンは細菌の発育を阻止する作用の他に喰細胞の菌喰燼作用を促進する能力をもつことは夙に知られているが, 各種免疫元を併用することによって個体各種喰細胞の機能亢進を計れば, ペニシリンとの併用は理論的により合目的になるわけである。

私は各種免疫元として, 夫々組成の異つたシュワルツマン濾液, ムルチン, 特殊免疫元を用いこれ等薬剤とペニシリンとの併用効果を, 家免の体液, 主として腹水を用いて, 併用効果の判定には, 特に生体内ペニシリン濃度の推移と黄色ブドウ球菌寺島株(京大微生物学教室分与)に対する殺菌性を, 平板培養法を用いて検討した。

腹水の採取には, 自家考案の小型シャーレと, ポリエチレン紙との組合せによるものを用いた。

実験の結果, 次の成績を得た。

1) ペニシリン投与後の腹水の寺島株に対する殺菌性は, ペニシリン投与量に正比例して菌集落数の減少を示すことなく, 寺島株ペニシリン感受性附近の濃度において, 最高の殺菌性を示している。

2) 各種免疫元を併用した例において, 薬剤投与後3~9時間に菌集落数の減少が著るしく, 12時間後迄持続し, 24時間後に及ぶと軽度の減少を示すに過ぎず, 4日後においてはその差を認めない。

3) 生体内ペニシリン濃度が, 寺島株ペニシリン感受性以下の低濃度においても, 各種免疫元を併用した例において菌集落数の減少を示している。

4) 各種免疫元の能働力の効果の順は, 特殊免疫元,

シュワルツマン濾液, ムルチンである。

## (19) オムナシリンの駆梅成績

小森谷正義・田村勝義

京都大学医学部皮膚科教室

1) Omnacillin は非特異性免疫原の Omnadin 約 25 mg, Procaine PC-G 30 万単位, 結晶 PC-G 10 万単位より成る。

2) 雄性家兎に対し *Treponema pallidum* を睾丸内に接種し約 1.5 月后, Omc., Leocillin, 複合水性 PC の各々 10 万単位を 1 羽 (2~2.3 kg) 当りに筋注射し睾丸炎の改善状況を比較した。Omc. と複合水性 PC では略同様の効果を呈するが, Leocillin はこれらより劣つた。尙, 血清反応に対しては, 投了後 20 日では何れも著変がない。

3) 再帰熱感染マウスに対し, 接種する前日より, Omnadin の 100 倍稀釈液 0.1 cc (per 20 g) を毎日 1 回 7 日間皮下注射し, この処置をせざる対照と比較するに, 感染経過に大差はない。次にこれに PC-G 800 単位 (per 20 g) を 12 時間毎に 6 回合併して皮下注射 (接種後 2 日目より開始) するに, Omnadin の処置をせず単に PC のみ与えたものと比較しても大差のない経過を示す。

以上の実験の範囲では PC と Omnadin とは, Spirochaeta 感染症に著明な協力はない如くに思われる。

4) 潜伏梅毒患者 8 人に対し, Omc. を毎日 1 回 20 日間連続筋注射し, 引続いて Neogifron を週 1 回 10 回投与した。投了後, 1~4 月に於て血清梅毒反応 (W. R., Sachs Georgi R., 緒方氏ガラス板法) の抗体価の低下したものが 4 例あつた。以上の実験より推して, 本剤は普通 PC の遷延性剤と同じ術式で投与するのがよいものと考えらる。

## (20) 腸管各部の細菌叢(好気性)に及ぼす抗生物質の影響に関する実験的研究

斎藤秀雄

国立大阪病院研究検査科

モルモットを供試動物とし CM (1 日量 25 mg), AcM (1 日量 12 mg), ILO (1 日量 10 mg) を 5 日間連続経口投与し, 投与第 1, 2, 3, 5 日及び 10 日目に各 2 頭宛屠殺し次の実験を行つた(被検部位は十二指腸, 廻腸, 盲腸, 直腸, である)

I 生菌数の消長, II 菌種の変動, III 分離菌株の耐性

獲得, IV 腸管各部及び各臓器内の抗生物質の濃度測定, V 正常モルモットの腸管各部の細菌叢, 今回は I, II について報告し其他詳細は関西医学第 8 号に掲載する。

I, II (1) CM 投与例。生菌数は第 1 日に各部位とも激減し, 第 2 日にはほぼ正常数になり, 第 3 日に若干増加, 第 5 日に最高となり, 10 日目に又正常数に復する傾向を認めた。菌種の変動はグラム (-) 桿菌は第 1, 2 日に各部位とも消失, 第 3 日に直腸以外に僅に出現し, 第 5 日には各部位共殆ど消失, 10 日目に廻腸に若干と直腸に多数認められた。グラム (+) 菌は第 2, 3 日より各部位とも若干増加し, 第 5 日には各部位とも著明に増加した。

(2) AcM 投与例。生菌数は第 1 日に各部位とも若干減少し, 第 2 日に更に減少最低を示し, 第 3, 5 日に増加し, 10 日目尙増加を認めた。菌種の変動はグラム (-) 桿菌は第 1 日各部位とも消失, 第 2, 3 日に廻腸, 盲腸, 直腸に僅に認めたが第 5 日には各部位に著明に増加し 10 日目にも各部位に多数認められた。

(3) ILO 投与例。生菌数は第 1 日に各部位とも若干減少し, 第 2 日には十二指腸以外は著明に増加し, 第 3, 5 日には漸次各部位共減少し正常数以下となり, 10 日目に尙若干減少を認めた。

菌種の変動はグラム (+) 菌, グラム (+) 球菌, グラム (+) 桿菌が第 1 日より各部位共減少し, 第 2, 3 日には更に著明に減少し, 各部位共殆どグラム (-) 桿菌を以て占められ, 第 5 日には盲腸, 直腸には殆ど 100% グラム (-) 桿菌を認め, 10 日目には尙廻腸以下にはグラム (-) 桿菌が大多数であるがグラム (+) 菌も十二指腸には相当多数其他の部位にも若干認められた。

## (21) 急性下痢症に対するデキストロマイシン試用経験

塩田憲三・福野謙一・大井安弘

津村拓・大貝嘉弘・小林春三

前田泰生・稲葉俊夫

大阪市立大学医学部小田内科

5 名の熱性下痢患者にデキストロマイシン (以下 DM と略す) を投与して, その臨床成績を観察し, 併せて 7 名の健康者にも投薬して, その血中濃度と副作用を観察し, 次の結果を得た。

1) 熱性下痢患者では, 投与翌日から症状の改善が見られた。唯 1 例で自覚症状の増強が見られたが, これは健康者に見られた如き DM そのものの副作用と考えられる。

2) 健康者に DM を内服させて測定した血中濃度を見ると, 錠剤よりも粉末の方が血中濃度が高く, 従つて

その吸収も速かなものと考えられる。元々 DM は腸管から難吸収性と言われているが、1例にて 12 mcg/cc もの高濃度を示すことから、もし DM を長期に亘り使用する場合には腎障害を考慮する必要があると思われる。

3) 健康者の中、粉末を内服した4例はすべて胃部不快感、胃部灼熱感、悪心、唾液分泌過多を訴え、中2例は嘔吐した。又錠剤を内服した3例中1例は嘔吐したが、他の2例は全く副作用を見なかつた。健康者で副作用が多く、熱性下痢患者で余り副作用を見ないのは、患者が本来の症状に気をとられていて副作用を自覚しなかつた為とも考えられるが、尙多数について検討する必要があると思われる。

## (22) トリコモイシンによる Trichomoniasis の系統的治療

青河寛次

京都府立医科大学産婦人科学教室

トリコモイシン (TR-M) の発見とその臨床応用は、本症の治療に一大進展を来し、これについては既に幾多の報告があるけれども、その治療は今尙お至難な現状である。これは、諸種抗生物質を Trichomoniasis (Tr.) に応用するに際しての合理的投与形態とその効果の限界が未だ明かでなく、唯慢然と薬剤を使用するに留つている故に外ならない。

抑々本症は、単にト.膣炎としてだけでなく、広く性.尿管にわたる Tr. の概念から取扱うべき疾患である。従つて、これら各臓器組織に於ける抗原虫効果をみなければ、その薬剤が果してどの程度まで有効かどうかを決定することはできない。

このような観点から、わが教室では TR-M による Tr. の系統的治療を行つて居り、局所的、全身的投与効果を、ト.膣炎及び男女尿路内ト.を指標として種々究明しつつある。そこで今回は、昭和 29 年 6 月以降の臨床実験の概括について述べた。

即ち、ト.膣炎治療実験では、

1. 遠隔成績からみた合理的経膣投与方法の検討を行い、就中、(a) 最も有効な治療持続回数は 15~18 回であること、(b) 月経時治療の重要性、(c) 治療終了後 4~6 ヲ月間は少くとも長期観察が必要なこと、などを知り得た。

一方、尿路及び♂性器内 T.V. に対する治療実験を試みたが、

2. TR-M-E.C. 内服効果は、(a) 尿路内 T.V. に有効であるが、膣内 T.V. には無効、♂性器 T.V. には未詳であること、(b) 尿路内 T.V. に対する有効量

は、1日 20~30 万 u 以上で、その多くは 7~9 日以内に消虫するけれども、尙お虫体再現をみたものも相当数あること、(c) 従つて、TR-M-E.C. の投与形態は、組織への難拡散性と刺激作用等の諸点から、今後尙お検討すべき問題を残していること、を観察できたのである。

以上、検討せる結果に基づいて、

3. 反覆再発症例を総合的に治療し、良好な成績を取ることができたのである。

その結果は、TR-M により Tr. の系統的治療の可能性を明確にし、その合理的投与形態を根拠づけることができたから、本剤は、この難症に対し用うべき極めて有力な 1 武器であることが明かとなつた。然しながら、本症はその感染経路・感染様式等未だ不詳であり、又一方、薬剤の拡散性や副作用の面で改良の余地があるから、現在のところその完治を望むことはできないけれども、この二者を克服しうるか否かに、TR-M による Tr. の系統的治療の限界が存するわけであり、今後の進展が望まれる。

## (23) 敗血症型カンジダ症の 1 例

明石 朗・初田毅也・水谷孝昭

京都府立医科大学微生物学教室

急性肺炎の疑のもとに、ペニシリン、ストレプトマイシン、クロルテトラサイクリン(オーレオマイシン)、オキシテトラサイクリン(テラマイシン)等の抗生物質を連続投与するも、臨床症状軽快せず、敗血症型カンジダ症の診断にて死の転帰をとつた 1 例を報告する。

患者は、, ♀ 76 才。

昭和 30 年 3 月下旬眼科に入院し左成熟白内障の手術を受けた。術後の経過は良好であつたが、4 月中旬より発熱を認め、咳嗽、喀痰を訴えた。胸部 X 線検査の結果、急性肺炎の疑のもとにペニシリン、ストレプトマイシンを使用するも軽快せず、38°C~40°C の弛張熱持続、5 月 9 日内科に転科した。

内科入院后全身衰弱次第に著明にして、熱発持続、咳嗽、喀痰増加し、血液像は敗血症の所見を示し、検尿並に血清理化学的検査により、肝機能障害、急性腎炎の所見を認めた。化学療法として更にオーレオマイシン、テラマイシン投与を行つたが、一般状態はますます悪化、驚口瘡の出現を認め、その部分より酵母様菌を証明した。再び胸部 X 線撮影の結果、前回に比して陰影の位置、性状の変化せるを認め、肺カンジダ症を思ひしめた。患者血液の培養よりは各種細菌並に真菌を証明し得なかつたが、喀痰、尿、その他より *Candida albicans* と思われ菌を検出、而してその真菌学的検査並に血清学的検査

索を行い、*C. albicans* なることを断定した。

本症例は発熱を伴う肺カンジダ症が次第に全身性の敗血症型カンジダ症に発展したものと考えられ、その経過は約1カ月である。ペニシリンその他の各種抗生物質の使用、老衰を伴う全身衰弱を併せ考える時、本症例におけるカンジダ症の発症並にその臨床経過は興味あるものと思われる。

## (24) カンジダ症に関する実験的研究 (続報)

高橋久雑・蝶良英郎・田中 開  
田中 昂・国府達郎・中神一雄  
大阪大学医学部第3内科

### I. カンジダ症発症に関する研究

抗生物質使用に伴うカンジダ症発症に関しては種々の実験及び論議がなされており、われわれも Tetracycline 系物質が実験的に本症発症の促進を来すことについて報じてきた。今回は喰菌現象及び酸化的磷酸化に及ぼす Chlortetracycline (Aureomycin) 及びその分解物の影響について実験を行つた。Aureomycin (AM) の分解物としてはその塩酸及びアルカリ処理による Anhydro-aureomycin (H-AM) 及び Isoaureomycin (I-AM) を用いた。

1) 家兎皮下伸展標本 *C. alb.* 喰菌現象に及ぼす影響：2 kg 家兎に AM 250 mg, H-AM 100 mg, I-AM 250 mg をそれぞれ連日経口投与し、投与開始より5日目に皮下に *C. alb.* を接種、7日間に渉り経時的に皮下伸展標本を作成、超生体染色法によつて単球及び組織球の喰菌率を対照群との間で比較した。その結果 AM 及び H-AM 投与群では *C. alb.* の喰菌率が著明に低下しているにも不拘、I-AM 投与群では対照と殆ど差がなかつた。

2) マウス腹腔内 *C. alb.* 接種後の喰菌率に及ぼす影響：AM 1.5 mg, H-AM 0.2 mg, I-AM 1.5 mg あてマウス腹腔内に注射、30分後 *C. alb.* を  $8 \times 10^6$  腹腔内に接種、24時間後腹水を採取腹水中の *C. alb.* 菌数及び全細胞中の喰菌率を無処置対照群との間で比較した。その結果菌数は AM, H-AM 注射群では I-AM 及対照群に比し、著明に増加し、逆にこの両群では喰菌率の低下を見ている。

3) ラット肝臓酸化的磷酸化に及ぼす影響：健康ラットの肝ホモジネートに AM, H-AM, I-AM を 50 mcg/cc, 100 mcg/cc, 200 mcg/cc の割合に添加し、Warburg 検圧法によつて酸素消費量及び無機燐の減少量を測定し

た。その結果、I-AM では余り阻害を認めず、AM, H-AM と順次阻害の程度が強くなるのを認めた。

以上の結果から、AM, H-AM, I-AM の抗菌力、毒性の関係と考え合せて、AM のカンジダ症発症促進作用はその抗菌力よりも寧ろ毒性に関係しているのではないかと考えられる。

### II. 実験的カンジダ症の治療に関する研究

カンジダ症治療の上で抗カンジダ剤の探究が望まれる。2, 3 の新抗カンジダ性抗生物質の供試を受けたので従来のもので併せて *in vitro*, *in vivo* におけるこれら抗生物質の効果を比較した。

#### 1) 最少発育阻止濃度及び毒性

Sabouraud bouillon dilution method で *C. alb.* Harvard 株に対する M. I. C. は Antipyrin (A. P.), Virosin (V. S.), Aureofacin (A. F.) はそれぞれ 1.56 mcg/cc, Unamycin (U. M.), Nystatin (N. S.), No. 342 は 6.15 mcg/cc, Trichomycin (TM) は 0.019 (B-A1)~0.078 (Na 塩, Mfg) であり、Datemycin はかかる方法によつては 10 mcg/cc 以下では抗カンジダ作用を示さなかつた。マウス腹腔内注射による LD<sub>50</sub> は TM (3.4~4.2 mg/kg), U. M., N. S. (20~26 mg/kg), No. 342 (27 mg/kg), A. P. (7.58 mg/kg), V. S. (0.82 mg/kg), A. F. (1~5 mg/kg), Datemycin は 1 g/kg でも毒性を示さなかつた。

#### 2) 感染防禦実験

*C. alb.* 腹腔内感染と全時に各抗生物質を腹腔内注射し死亡経過を観察した結果、TM > Candimycin > Aureofacin の順に、又 NS > No. 342, TM > U. M., A. P. の順に感染防禦効果を示した。

#### 3) 治療実験

*C. alb.*  $2 \times 10^6$  静脈内接種後、TM, NS, AP, No. 342, U. M. をそれぞれ 1~36 時間目までに4回腹腔内治療を行い、その結果、死亡率、体重減少度、肉眼的病変、腎培養集落数、病理組織標本による病変及び菌糸菌体の検出率等から精細に検討を行つた。TM 治療群では腎培養集落数及び病変の程度からもつとも著明な効果を示し、ついで N. S. 治療群に効がみられた。A. P., No. 342 治療群にも多少の効果を認めたが、U. M 治療群では対照群との間に大差がなかつた。又、*C. alb.* 静脈内接種後各抗生物質の経口投与治療を行い、腎培養集落数から効果をみる方法によつて行つた治療実験では現在のところ T. M., N. S. 投与群に多少の効果がみられる外は確実な効果を期し得なかつた。