

## 近畿支部第5回総会講演要旨

昭和32年11月2日 広島医師会館に於いて

### (1) 抗生物質の力価に及ぼす性

#### Hormone の影響について(第3報)

吉田正身

広島大学医学部薬理学教室

抗生物質の体内消長に及ぼす性 Hormone(H) の影響、並びに肝に於ける抗生物質と性Hとの関係については前報で報告したが、今回は更に肝、副腎及び血清中 Cholesterolin (Ch) 代謝について実験を行い、次の如き成績を得た。

#### A) 結合 Ch 量に及ぼす影響。

1) 性 H 適用時には概して肝、副腎及び血清中 Ch 量は減少する。なかでも同性 H 連続適用時に、その度が最も大である。

2) 抗生物質単独適用時には、P では肝で著明に減少するが、副腎及び血清では殆ど変化ない。SM では肝、副腎で減少し、血清中では増加する。AM では肝で減少し、血清中で増加、副腎では増加もしくは変化ない。この場合、肝では副腎、血清にくらべて明らかに減少する。

#### 3) 抗生物質の作用に対する性 H の影響。

P では同性及び異性 H 連続適用時、肝、血清、副腎のいずれも減少の度が大となる。SM では肝でその度が大となり、血清中で減少の傾向、副腎では変化ないか、あるいは減少する。AM では肝、血清中で減少し、SM と概ね同一傾向であるが、副腎では著明な変化はない。以上の如く、いずれの場合も肝では明らかに減少する。

#### B) 肝遊離 Ch と総 Ch の比に及ぼす影響。

P, SM 及び AM はいずれも肝遊離 Ch を増加し、性 H はその度を高める。なお、性 H 1 回適用群に比し、5 回連続適用群ではその度が高い。

なお、以上の実験に於ける血清中抗生物質濃度は、前報と同一傾向であつた。

C) 上記の成績並びに前報の成績より、肝に於ける抗生物質の力価、性 H 及び Ch の3者の相互関係について、次の如き考察を行った。

抗生物質は肝中でその力価を減弱し、性 H はその度を高める。性 H は肝結合 Ch から遊離 Ch への分解過程を高め、各抗生物質も同様の作用がある。なお、両者を併用する際、その度は大となる。従つて、肝に於ける抗生物質の力価の低下と結 Ch の分解との間には、直接あるいは間接のいずれにしても、何らかの因果関係があるもののように推測される。各抗生物質の間には、やや

趣きを異にする点がある。すなわち、P では男性及び女性 H のいずれも明らかに力価は減弱する。SM では著明ではない。AM では女性 H は減弱の度が少ない。

以上の成績は、抗生物質の体内消長に及ぼす性 H の影響と多くの点で一致する。

### (2) ペニシリン中毒に及ぼす自律神

#### 経毒の影響 第2報

岡村義久

広島大学医学部薬理学教室

先に私はマウスを用い Penicillin G (Pc) 中毒に及ぼす自律神経毒の影響について観察し、対照群に比し、Ach・DFP・Eserine 前処置群に於いては Pc 中毒発生率の増大を示し、Adrenalin 前処置群では軽度、Atropine 前処置群では著明に Pc 中毒発生率の低下を来することを報告した。

今回マウス並びに家兎を用いて、Pc の血清及び臓器内分布に及ぼす自律神経毒の影響を観察したので、その成績を発表する。

1. Pc 100,000 u/kg 適用家兎の血中濃度は 20 分で最高を示し、その後急速に下降し 4~6 時間で消失した。

Pe 200 u/g 適用マウス組織濃度は、20 分後に於いて、腎>肝>血清>肺>脾>脳の順であつた。

2. Ach DFP・Es の投与により Pc の血中濃度のピークが大となり、消失も早くなる。この傾向は連続投与の回数にはほぼ比例して明らかになる。組織濃度は脳では滲血及び非滲血のいずれに於いても、対照例よりも明らかに大となり、これに反し脾では滲血時は極めて低濃度を示したが、非滲血時は血清と同様に高濃度を示した。その他の臓器では殆ど変化を認めなかつた。

3. 一方 Ad 及び Atr では Pc の血中濃度のピークは小となり、又遅れて出現した。その際組織濃度は、滲血及び非滲血のいずれも、脳では減少を示し、脾臓では増加を認めた。その他の臓器では著しい変化を認めなかつた。

すなわち、これ等自律神経毒は Pc の吸収ならびに排泄に影響を与えることを認めた。

### (3) 抗生物質の中樞作用に関する研究 (第1報)

中塚正行・大下浩二

広島大学医学部薬理学教室

Penicillin G カリウム (PG), Streptomycin (SM),

及び Chlortetracycline (AM) を用い、体重 2.5 kg 前後の健康家兎の大槽内に適用した際の呼吸、血圧及びその他の一般状態を観察し、次の如き成績を得た。

PG 300 u/kg~4,500 u/kg 適用の際、血圧は一過性に下降の後上昇し、この上昇は長時間持続した。呼吸は軽度一過性の抑制の後、促進及び不整となる。このような作用は、おおむね PG の濃度に比例し、4,500 u/kg 適用例では、血圧はまず 23 mmHg 下降の後 65 mmHg 上昇した。

また、間代性痙攣が発現し、その度は 750 u/kg~50% 以上、2,000 u/kg では 80% 以上及び 4,500 u/kg では 100% であった。

AM 0.1~0.5 mg/kg 適用の際、0.1 mg/kg では殆ど変化はないが、0.5 mg/kg では呼吸は促進し血圧はまず 50 mmHg 下降の後 18 mmHg 上昇し、約 10 分後に正常に復した。その際、PG に見られた痙攣発現はなかった。

SM 0.5~5 mg/kg 適用の際、0.5 mg/kg では殆ど変化はないが、5 mg/kg では呼吸は抑制後促進し、血圧はまず 10 mmHg 下降後、15 mmHg 上昇し、約 7 分後に旧に復した。その際、PG に見られた痙攣発現はなかった。

以上の如く、1, 2 抗生物質を大槽内に適用した際は血圧は一過性に下降後上昇し、その度はおおむね適用量に比例し、PG で最も大であり、AM 及び SM の順となる。なお、PG 適用時の間代性痙攣発現は独特なものであった。

このような痙攣は Chlorpromazine の前あるいは後処置により消失し、血圧の下降及び上昇は軽減し、とくに上昇は殆ど消失した。

Methyl-Hexabital 前あるいは後処置及び胸髄切断の何れに於ても痙攣及び血圧の下降並びに上昇は一過性にやや軽減した。なお、胸髄切断では下半身の痙攣のみ消失した。

その他、Atropine, Imidalin 前、後処置並びに迷走神経切断、及び副腎剔除の何れに於ても痙攣発現には全く影響しない。なお、Atropine 前処置では血圧下降が軽減した。

#### (4) Fradiomycin の検定値に与える影響について

浜田義雄・緒方浩一

醗酵研究所

Fradiomycin (Neomycin B, C=Dextromycin) の塩酸塩の濃度勾配と硫酸塩のそれとは拡散法、稀釈比濁法

のいずれでも異なる。拡散法では *B. subtilis* PCI 219 を被検菌とすると明らかに差がみられ、そのため Fradiomycin 塩酸塩を常用標準とした場合と、硫酸塩常用標準を用いた場合とで試料の測定力価が異ってくる。例えば試料 6 B<sub>(H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)</sub> の力価を 575<sub>(HCl)</sub> と 607<sub>(H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)</sub> の常用標準を用いて 5 回にわたり測定してみると 584.4 力価と 629.8 力価に得られ、その間に有意差が認められる。しかし *M. pyo. var. aureus* FDA 209 P 菌では 575<sub>(HCl)</sub>、607<sub>(H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)</sub> を常用標準にすると 646.6 力価と 636.3 力価の近似力価に得られた。

Neamine (Neomycin A) が Fradiomycin に混在すると、*B. subtilis* では阻止円径に極めて大きな影響を与える。Streptomycin 検定用培地で cup 法で測定すると、Fradiomycin 100 mcg(u)/cc の試料に Neamine 含量 0% の時は 20.6 mm の阻止円径が 10% では 22.8 mm、20% では 24.4 mm を示した。この場合に無機塩 KCl, NaCl 1.0% の培地内添加は Neamine による阻止円径の増加を防ぐことができた。また NaBr, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, NaNO<sub>3</sub>, MgCl<sub>2</sub>, MgSO<sub>4</sub> でも同様の結果が得られた。しかし *M. pyo. var. aureus* は Neamine によつて殆んど影響されず、*B. megatherium* は 20% Neamine 含有試料で全く影響をうけなかった。

亜鉛、鉄、コバルト、一ツケル、マンガン、パラジウム、マグネシウム、銅、銀などの金属は 20~58 mcg mol 濃度内で Fradiomycin の阻止円径に影響を与えない。

また *B. subtilis* PCI 219, *M. pyo. var. aureus* FDA 209 P 菌による検定誤差の変動係数は夫々 6.19%, 6.55% であった。

#### (5) 抗生物質の末梢リンパ中における態度

荒井 英・川畑徳幸

大阪市大医学部白羽外科

私どもは臨牀上に広く用いられている数種の抗生物質の組織内濃度を推測するために、これを家兎に投与して、その末梢淋巴中濃度を測定し、これを同時刻の血中濃度と比較して、これら抗生物質のリンパ移行度について検討してみた。すなわち、体重 2 kg~3 kg の健康な家兎の膝窩部淋巴節をもとめ、これからでる輸出リンパ管にポリエチレン管を挿入して、淋巴液を容易に採取した。そこで、ペニシリン(P)、ストレプトマイシン(S.T)、エリスロマイシン(E.M)、クロールテトラサイクリン(C.T.C)、オキシテトラサイクリン(O.T.C)、テトラサイクリン(T.C)の6種抗生物質を種々の経路により動物に投与し、これらが末梢リンパ中における濃度を、吉友氏が創案した Paper disk method を用いて測定し、これ

と同時に測定した頸静脈血清中濃度とを比較検討すると共に、これら抗生物質の体液中濃度に及ぼすコロナマイドの影響を検討した。P 500 u/kg では筋注、筋注とも 30 分で末梢リンパ中濃度が血中濃度を凌駕し、S. T では血中濃度がリンパ中濃度より高い。E. M では筋注後 30 分でリンパ中濃度が高い値となるが、筋注、内服時ではつねに血中濃度の方が高い。C. T. C, O. T. C, T. C などでは注射後 30 分～1 時間後には、どの投与方法によっても、末梢リンパ中濃度と血中濃度が接近してきて、筋注、内服時のリンパ中濃度が血中濃度を凌駕する。つぎに血清中濃度を 100 とし、末梢リンパ移行度を百分比で示すと、P, S. T, E. M では筋注後 30 分ないし 60 分経過すると、移行度は 100 以上になるが、テトラサイクリン系抗生物質では、筋注時、経口投与時の方が移行度が高くでる。つぎにコロナマイド 0.1 g を注射前 30 分に投与して比較検討すると、T. C, S. T を除き、リンパ中、血中濃度ともに単独時より濃度が高くなり、持長する傾向がある。ただし、リンパ移行度はとくに著しい影響はない。私どもはさらに下肢炎症巣発現時の末梢リンパ中の諸種抗生物質の動態について、今後検討を加える考えである。

## (6) 抗生物質の体内停滞に及ぼす運動の影響 (第 4 報)

ペニシリン臓器内分布に就いて (続報)

塩田憲三・大井安弘

大阪市立大学医学部小田内科教室

白色マウス (雄) にペニシリンを皮下注射し、30 分間廻転装置により運動を負荷し、注射後 30 分 (即ち運動負荷直後)、1 時間、2 時間及び 3 時間目に瀉血致死せしめ、血液、腎、肝、肺、脾及び脳のペニシリン濃度を、安静時と各 10 群 (但し 2 匹で 1 群) に就いて比較し、次の結果を得た。

1) 安静時に於ける各臓器のペニシリン濃度の平均値は、注射後 30 分、1 時間共に、高濃度のものから順に記すと、腎、肝、血液、肺、脾、脳の順であり、運動時に於ては、注射後 30 分、1 時間共に腎、血液、肝、肺、脾、脳の順で、安静時は勿論、運動時でも腎に最も高濃度に分布する。注射後 2 時間、3 時間の成績を見ても、腎並びに血液には安静時・運動時共、高濃度に分布しており、脾・脳に於ける分布は僅少である。

2) 血液では注射後 1 時間迄、肺と脾では注射後 30 分値のみ、運動負荷時の方が安静時よりも高く、その後は両者の間に有意の差が認められぬ。腎、肝及び脳では、終始運動時と安静時で有意の差は見られなかった。

## (7) 抗生物質の腸管各部菌叢 (好気性) に及ぼす影響に関する実験的研究

天津 良 孝

大阪細菌研究所

体重約 500 g 雄モルモット 2 匹を 1 組とし、之に 1 日量オキシテトラサイクリン (テラマイシン)、クロルテトラサイクリン (オーレオマイシン) 各 100 mg, ロイコマイシン 150 mg を 1 日 3 回分割、5 日間経口投与し、所定の実験日に動物を放血致死せしめて十二指腸、空腸、盲腸、直腸の内容を採取し、その細菌叢の変動 (菌数消長、菌種変動)、分離株の抗生物質感受性、投与抗生物質の体内分布濃度について実験した。実験日は投与前 (対照動物)、投与後第 1, 3, 5 日目及び第 10 日目 (投与終了後 5 日目) である。菌数計算、菌株分離には普通寒天を使用し、菌種同定は詳細な生物学的性状検査 (28 項目) により BERGEY に従って分類した。真菌類の検出にはサブロー寒天を使用した。分離菌株は合計 295 株である。

(菌数の消長) AM: 十二指腸、空腸では第 1 日目に激減し、第 3 日目も略々同様、第 5 日目よりやや増加し、第 10 日目には略々旧に復した。盲腸、直腸では第 1 日目に激減し、第 3 日目より増加し始め、第 5 日目に略々投与前に達し、第 10 日目には更に之を凌駕した。TM: 十二指腸、空腸では第 1 日目に激減し、第 3, 5 日目も之と同様、第 10 日目では多少増加するが、投与前に遠く及ばなかった。盲腸、直腸では第 1 日目は著明に減少し、第 3 日目より増加して第 10 日目では投与前の菌数を上廻つた。LM: 十二指腸、空腸では可成り減少し、第 3 日目より増加し、第 5 日目に略々投与前に復した。盲腸では第 1 日目に可成り減少し、第 3 日目は之と同様、第 5 日目には略々旧に復した。直腸では LM の影響は認められず、個体差のみ見られた。

(菌種の変動) AM: 十二指腸、空腸ではブドウ球菌が減少し、グラム陰性桿菌特にアルカリゲネスが多く検出され、盲腸、直腸ではブドウ球菌が少数に分離され、グラム陰性桿菌特にプロテウスの検出が顕著であつた。TM: 十二指腸ではブドウ球菌が若干減少し、実験後期にはエロバクター、パラコロン等が多く分離された。空腸ではブドウ球菌は減少し、後に検出されず、エロバクター、プロテウス、パラコロン等は実験後期に到るにつれて多く検出された。盲腸ではブドウ球菌が少数に、エロバクター、プロテウスが主として検出された。直腸ではエロバクター、プロテウスが多数検出された。LM

十二指腸ではブドウ球菌が減少し、パラコロン、アクロムバクターが毎回検出された。空腸ではブドウ球菌は検出されず、実験初期ではアクロムバクター、アルカリゲナスが、後期ではコリ、プロテウスが多数検出された。盲腸ではブドウ球菌、枯草菌が少数に、エロバクター、プロテウスが連日多数分離された。直腸ではブドウ球菌、枯草菌を少数に、グラウ陰性桿菌を多数検出したが、その菌種は種々であつて、特徴は見られなかつた。

以上を要約すると、菌数の消長については、菌数の制圧は AM, TM 共に強いが、TM は AM より強く且つ長く持続し、尚、十二指腸、空腸では投与終了後に略略投与前の菌数となるが、盲腸、直腸では反動的増加が顕著であつた。又、LM は腸管上部では菌数減少を認めたが、盲腸では更に軽度であり、直腸では影響が殆どなかつた。次に菌種の変動については、AM, TM によつてブドウ球菌、グラム陰性桿菌の一部(コリ等)が制圧され、プロテウス、時にエロバクターが淘汰性増殖を示した。LM ではブドウ球菌が激減し、グラム陰性桿菌は影響されず、プロテウス等の異常増殖は認められなかつた。斯くの如く、抗生物質によつて腸内細菌叢の生理的破壊を招来して生態学的空間を生じ、この空間を充填せんとして抵抗性菌株が異常に増殖し、ついで再び常態に復するが、之は抗生剤及び腸管の部位によつて差異が認められる。

## (8) 実験的腹腔内感染に対するテトラサイクリン系抗生物質の単独および併用効果

前川喜代彦

大阪市立大学医学部外科学教室

(指導：白羽弥右衛門教授)

外科的重要疾患である腹腔内感染に対するテトラサイクリン系抗生物質の単独および併用効果を、NA-2 均一系マウスを使い、実験的に検討した。

ブドウ球菌の腹腔内感染に対する単独効果は、CTC がもつともすぐれており、OTC と TC はほぼ同様であつた。

併用効果については、TC+CTC, CTC+OTC および 3 者併用がもつとも有効で、全般的にブドウ球菌感染では、併用効果が単独効果よりもすぐれている。

大腸菌の腹腔内感染に対する単独効果は、TC がもつとも有効で、OTC がこれに次ぎ、CTC がもつともおとつている。

併用効果では、OTC+TC だけがもつともすぐれており、CTC+OTC と 3 者併用は救命効果がもつともおと

り、TC および OTC の単独効果にもおよばない。要するに、大腸菌感染に対しては、TC 系抗生物質を併用しても、単独投与よりも必ずしもすぐれた効果を期待しえないようである。

ブドウ球菌と大腸菌との混合感染に対する TC 系抗生物質の単独効果については、3 者の抗生物質は全く同様の効果を示した。

つぎに、混合感染に対するこれら各抗生物質の 2 者併用および 3 者併用には、ともに相似た効果が認められた。また併用効果を単独効果と比較すると、混合感染では、いずれの併用の場合でも、すべて単独効果よりもすぐれていた。

## (9) 抗生物質によるハツカネズミ感染蟯虫の駆虫実験

川井 昭・中林 登・今西正雄

阪大微研化学療法研究部

阪市医生化学 浜田 稔夫

我々は、大阪大学において実験用マウスを飼育管理、系統等の面から、従来よりも大幅に改良を加えると共に、一方このようなマウスの大量繁殖という事に関係している。その際寄生虫感染が予想以上に多い事を知つたが、実験動物の寄生虫感染の問題は広く医学研究においても深刻に考慮を払う必要があると考えられる。そこで、最も多数に感染しているマウス蟯虫症の問題を採り上げ、ctk, ddO, ddN, 並びに na 2, 以上 4 種のマウスにおける感染状況をみたが、Swab-test で 16~30 %, 剖検では 100 % であつた。

本症の駆虫実験には、1 群 10 匹の ctk マウスを用いて、6 種の薬剤(ビペラジンハイドレイトのクエン酸塩及び硫酸塩、バシトラシン、オキシテトラサイクリン、グラミジン J)の一定量を 6 日間経口投与し、投与終了後 72 時間で全例屠殺、剖検検鏡によつて感染率及び個体別虫体数を求めた。結果は、蟯虫には全ての薬剤で効果を認め、ビペラジンハイドレイトのクエン酸塩及び硫酸塩(500 mg/kg/daily), テトラサイクリン並びにオキシテトラサイクリン(1 g/kg/daily)投与群では、特に著明な効果を認めた。併し、ctk マウスに、蟯虫と 2 重感染していた(70~100 %) *Hymenolepis nana* には何れの薬剤も作用しなかつた。

我々は、本研究が単に人体の蟯虫に作用し得る薬剤の研究と云う丈に留まらず、更に、Helminth free のマウス colony を完成する 1 つの基礎的な意味を持つものであると考えている。

## (10) クリプトコッカス症, カンジダ症 の治療に関する実験的研究

黒田 稔・螺良英郎・田中 開・高橋久雄

大阪大学第三内科

近年わが国において病原真菌感染症の一つとしてクリプトコッカス症 (Cr 症) が注目を浴びている。しかし本症の治療については未だ確実な方法がない。われわれは数種の抗真菌性抗生物質を用い、本症の化学療法に関する実験的研究を行った。

1. 抗真菌剤の試験管内 *Cryptococcus neoformans* に対する最小発育阻止濃度を Sabouraud broth 10 倍希釈法で測定した結果, Trichomycin (TM) が 0.009 mcg/ml でもつとも強く, 以下 Nystatin (NS), Antipyrin には共に 1.25, Aureofaciin (AF), Candimycin, Merzonin は 0.039~0.078, Virosin, Toyamycin, (TyM) は 0.31~0.62, Unamycin B, No.342 は 5.0, Amphotericin A>10, B, 2.5 mcg/ml であった。

2. 実験的 Cr 症作成に関する基礎的条件を検討し, 感染防禦, 治療効果判定にはマウス静脈内に *Cryptococcus* を接種し, 敗血症死による死亡率, 剖検所見, 臓器培養集落数 (肺, 脾, 脳), さらに病理組織所見を参考とするのがよいことを知った。

3. 上記の実験的 Cr 症に対する感染防禦ないし治療効果は Amphotericin B 腹腔内及び経口投与によつて最も著明であり, ついで TM にも可成りの効果をみとめたが, Amphotericin A, Unamycin B, Toyamycin, AF, NS の治療によつては効果が顕著でなかった。又 Amphotericin B は経口投与によつても効果が認められた。

4. 実験的カンジダ症に対する Toyamycin, Amphotericin A 及び B の感染防禦, 治療効果を検討した結果, Amphotericin B の腹腔内治療では著効をみとめたが, その他のものでは著しい効果は認められなかった。

## (11) グラミシジン J の経口投与に 関する研究

平松 慎一郎

大阪市大医学部生化学教室

グラミシジン J (以下 Gr.J) の毒性を種々の投与方法について比較すると経口投与では著しく毒性が低い (LD<sub>50</sub> は腹腔内注射の約 35 倍)。そこで経口投与時の吸収排泄量を家兎について検討した。定量法は *B. subtilis* P. C. I. 219 を検定株とする Cylinder plate method である。

Gr.J に 1% Trypsin 溶液を 5 時間作用させたが力価に影響を来さなかった。又腸内細菌に依り分解されな

い。

家兎に対する投与量は 500 mg/k 1 回, 300 mg/k を 12 日間隔で 2 回, 150 mg/k 1 回, 100 mg/k 1 回である。前 2 者は何れも投与後下痢, 衰弱, 斃死の順をたどっているが, 後 2 者は生存している。投与後血液, 尿中より Gr.J を検出しなかつた。投与後 6 日間の糞便の酸性メタノール抽出物も力価なく, 糞便に Gr.J を添加した場合及び糞便のみの抽出物に Gr.J を添加した場合何れも力価を認めなかつた。従つて糞便の成分に依つて Gr.J の力価が阻止されるものと考え, 家兎の胆汁について Gr.J の力価に及ぼす影響を検討した処, 胆汁と Gr.J との混合物では Gr.J の力価が抑制されることが認められた。この混合物から Gr.J は容易に分離し得るので, この場合 Gr.J と胆汁成分とは結合状態を形成しているものではない様である。

Desoxychol 酸も同様 Gr.J と共存することに依り Gr.J の力価が抑制されることが認められた。

Desoxychol 酸と Gr.J を Ethanol 中で加温したが cholein 酸を形成しなかつた。

## (12) 化学療法剤が体外培養組織の発 育におよぼす影響

高 須 淳

大阪歯科大学口腔外科学教室

抗生物質を生体に応用すれば, 病原性微生物に対して拮抗作用を発揮するばかりでなく, さらに生体の細胞自体に対してもなんらかの作用をおよぼすことは容易に考えられるところである。それゆゑ, 生体に対する全般的な毒性や生体の組織細胞自体に対する作用については, 当然別箇の角度から観察されるべきであり, これについてもすでに多くの業績がみられるが, 生体組織細胞に対する作用についてのこれまでの研究は案外すくない。

化学療法剤が線維芽細胞の新生, 発育や白血球の生存ないし機能にどんな影響を与えるかをあきらかにすることは臨床上にも重要な問題である。そこで, 鶏胚心組織からえた線維芽細胞と鶏血大単核球を体外培養し, これに化学療法剤を作用させて, その発育におよぼす影響について検討した。その結果, 1) 抗生物質はいずれも比較的高濃度でも組織の発育は許され, 低濃度になるにしたがつてかえつて発育を促進する傾向がある。2) 抗腫瘍性物質は比較的低濃度で組織の発育抑制作用が強くみられる。3) 大単核球は線維芽細胞に較べると, 化学療法剤に対する抵抗性ははるかに弱い。

これらの抗生物質を臨床上応用してえられる血中あるいは臓器内濃度は実験に用いた濃度よりもはるかに低いものであるから, 日常使用する量においては培養組織の