

Candida の螢光顕微鏡的研究 II

Candida albicans の化学薬品並びに抗生物質に対する影響

大平一郎・大橋 栄・岩崎富士弥・遠藤次夫
東京慈恵会医科大学林内科教室 (主任 林直敬教授)

(昭和 33 年 11 月 7 日受付)

I. 緒 言

STRUGGER 等^{1,2)} が螢光色素 Acridinorange (A. O. と省略) を用いて細胞の生死を鑑別し得ると報告し、本邦に於ても矢崎教授を始め 2, 3 の報告^{3,4,5,6)} がある。著者等は先に主として物理的諸因子が *Candida albicans* (*C. alb.* と省略) の螢光像に如何なる影響を与えるか、又その螢光像の変化により *C. alb.* の生死鑑別が可能であるか否かを実験し、その成績を第 1 編¹⁾ に於て述べたが、今回は各種化学薬品並びに抗生物質を使用し前回と同様の諸実験を施し、次の如き成績を得たので報告する。

II. 実験材料及び実験方法

螢光色素は Merck 製 A. O., 実験に供した *C. alb.* はサブロー寒天培地 48 時間培養のものであり、螢光顕微鏡装置は Winkel-Zeiss 製簡易型螢光顕微鏡(矢崎式)を使用した。

実験 1. 化学薬品の影響

菌をサブロー平板培地 10 枚に平等に塗布し、37°C, 24 時間培養後、菌が平等に発育したものを使用し各シャーレの蓋に、アルコール、クロロホルム、ホルマリン、エーテルを各々 1 cc 及び少量のヨードを入れた時計皿を置き、前述の菌の発育したシャーレを夫々被せ室温に放置し、1, 2, 3, 4, 24 時間の各時間後にシャーレの中央部の菌をとり、培養し、一方 10,000 倍 A. O. の 1 cc に 1 白金耳の菌を混じり 10 分後に鏡検した。但しヨードの入ったシャーレは時々軽く加温した。

実験 2. 抗生物質の影響

Penicillin は 1,000, 10,000, 100,000 単位, Streptomycin は 10, 100, 1,000, 10,000 mcg/cc, Tetracycline, Oxytetracycline は夫々 1, 10, 100 mg/cc, Chloramphenicol, Cycloserine は夫々 0.01, 0.1, 1, 10 mg/cc, Eurocidin, Candimycin は夫々 0.01, 0.1, 1, 10, 50, 100 mg/cc, Colimycin は 0.01, 0.1, 1, 10 mg/cc, Trichomycin は 0.1, 1, 10 mcg/cc の各濃度の溶液を作り、之に 1 白金耳の *C. alb.* を加え、室温放置 1, 2, 3, 4, 24, 48 時間後に逐次的に之をサブロー寒天培地に培養し、同時に 10,000 倍 A. O. 溶液 1 cc に菌 1 白金耳を混じり 10 分後に鏡検した。

III. 成 績

視野に現われた赤色、緑色螢光色調を呈する菌数を示す方法は、第 1 編と同様に下記の記号を使用した。

- 1/5 全て緑色光菌のみ
- 1/4 大部分緑色光菌
- 2/3 緑色光菌の稍多い場合
- 2.5/2.5 両者ほぼ同数
- 3/2 赤色光菌の稍多い場合
- 4/1 大部分赤色光菌、少数の緑色光菌を含む
- 5/0 全て赤色光菌のみ

1. 化学薬品の影響

99% アルコール

1 時間から全部の菌は赤色光を呈し少数の黄～褐色の菌が認められ螢光は強い。培養では 4 時間までは集落発生をみるが 24 時間後には集落は全然認められない。

クロロホルム

1 時間後より螢光色調は全部赤～褐色光菌であり、培養では 1 時間より全く集落の発生を認めない。

ホルマリン

螢光弱く 1 時間より 24 時間に至る迄赤黄色菌が大部分で、少数の淡緑色光菌が散在するのを認めた。培養では 3 時間迄は対照と同程度に発育し、4 時間では発育の抑制がみられ、24 時間では集落は全く認められない。

エーテル

4 時間迄は少数の緑色菌と多数の淡赤色菌を認め 24 時間では全部輝の弱い淡赤色菌となつた。培養では 1 時間で対照と同程度の発育を認め、2, 3 時間で強き発育抑制が認められ、4 時間以後では全く発育しない。

ヨード

3 時間迄は緑汚染色もあるが赤褐汚染色の菌が稍多く 4 時間以後は殆ど大部分赤褐汚染色の菌となる。培養では 1 時間後より集落の発生を認めない。

かく *C. alb.* は化学薬品の揮発性物質に対し、クロロホルム、ヨードでは 1 時間後には既に赤色或は赤褐汚染菌となり、培養は全く陰性である。アルコール、ホルマリン、エーテルでは 1 時間後には既に赤色或は褐色菌となるも、時間的経過につれてエーテル、ホルマリン、アルコールの順で菌の発育は抑制されるが、何れの化学薬

品も 24 時間後には全く菌の発育を認めない。

なお *C. alb.* にアルコール等の揮発性物質を作用させた場合の螢光色調の変化と培養成績とは一致しない所見を示しているが、*C. alb.* を生理的食塩水で 2 回洗滌後、鏡検したところ、1 時間後 3/2, 2 時間後, 4 時間後夫々

表 1 化学薬品の *C. alb.*-螢光色調に及ぼす影響

時間	薬品	対照	アルコール	クロロホルム	ホルマリン	エーテル	モード
1 h	F	2/3	5/0	5/0	4/1	4/1	3/2
	C	卅	卅	—	卅	卅	—
2 h	F	2/3	5/0	5/0	4/1	4/1	3/2
	C	卅	卅	—	卅	17	—
3 h	F	2/3	5/0	5/0	4/1	4/1	3/2
	C	卅	卅	—	卅	4	—
4 h	F	2/3	5/0	5/0	4/1	4/1	4/1
	C	卅	卅	—	20	—	—
24 h	F	2/3	5/0	5/0	4/1	5/0	4/1
	C	卅	—	—	—	—	—

F: 螢光色調 C: 培養
 卅: 対照と同程度 卍: 対照の 2/3~1/2 +: 1/2 以下
 土: 発育する場合としない場合がある
 —: 集落発生の全然ないもの

4/1 と緑色菌の存在を認め結局螢光色調と培養成績とはほぼ一致することを認めた。

2. 抗生物質の影響

Penicillin, Streptomycin, Tetracycline, Oxytetracycline, Cycloserine, は表 2~6 に示す如く、各濃度に於て 48 時間後に至るも螢光色調に何らの変化も認められず、培養に於ても対照と同程度に発育した。Chloramphenicol に於ては表 7 に示す如く、48 時間後に多少赤色菌の増加する傾向が認められたが培養では対照と同程度に発育した。

次に抗カンジダ剤と見做されている Eurocidin, Candimycin, Colimycin, Trichomycin は表 8~11 に示す如く、各薬剤濃度に対する螢光色調は高濃度になるにつれて緑色菌より次第に黄緑色, 黄褐色菌, 更に赤色菌が増加し、又薬剤接触時間の長引くにつれても緑色菌より次第に赤色菌が増加傾向にあった。培養では螢光色調の変化と同様緑色菌より赤色菌に移るにつれて集落は次第に認められず、即ち菌培養は陽性より陰性になり、螢光色調と培養成績とは略一致している。

又抗生物質の溶液濃度が高くなると(50~100 mg/cc),

表 2 Penicillin の影響

時間	単位	対照	1,000	10,000	100,000
1 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅
2 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅
3 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅
4 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅
24 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅
48 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅

表 4 Tetracycline の影響

時間	mg	対照	1	10	100
1 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅
2 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅
3 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅
4 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅
24 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅
48 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅

表 5 Oxytetracycline の影響

時間	mg	対照	1	10	100
1 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅
2 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅
3 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅
4 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅
24 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅
48 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅

表 3 Streptomycin の影響

時間	mcg	対照	10	100	1,000	10,000
1 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅	卅
2 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅	卅
3 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅	卅
4 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅	卅
24 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅	卅
48 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅	卅

表 6 Cycloserine の影響

時間	mg	対照 0	0.01	0.1	1	10
1 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅	卅
2 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅	卅
3 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅	卅
4 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅	卅
24 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅	卅
48 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅	卅

表 7 Chloramphenicol の影響

時間	mg	対照	0.01	0.1	1	10
		0				
1 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅	卅
2 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅	卅
3 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅	卅
4 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅	卅
24 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3
	C	卅	卅	卅	卅	卅
48 h	F	2/3	3/2	3/2	3/2	3/2
	C	卅	卅	卅	卅	卅

その菌剤の種類によつては鏡検時に抗生物質の結晶が多く出現し、螢光色調の判定が非常に困難な場合がある。

Eurocidin

螢光色調の変化：表 8 に示す如く、1 時間後には 10 mg で多少赤色菌の増加する傾向がみられるが、50, 100 mg では結晶の出現が多く螢光色調の判定が非常に困難である。3, 4 時間でも殆ど同様の所見であるが、0.1, 1 mg に於て緑色菌の中に黄褐色の被膜様のものを有し、中心部は帯黄緑色に染まつた菌が増加するのが認められる。24 時間後には 0.1 mg 以上で赤色菌の増加が認められ、緑色菌でも淡黄色調をおびるものがみられる。48 時間では 0.1 mg 以上で赤色菌は更に増加する。

培養成績：1 時間後で 10 mg 以上に発育抑制がみられ、2, 3 時間後も殆ど同様の所見であり、4 時間では 50 mg 以上で更に発育は抑制される。24 時間後には 1, 10 mg で抑制がみられ 50, 100 mg で集落発生は全く認められない。48 時間では 0.1, 1 mg で強き発育抑制が認められ、10 mg 以上では集落の発生は全くみられない。

Candimycin

螢光色調の変化：表 4 に示す如く、1 時間後には 1 mg 以上で赤色菌の増加がみられ、50, 100 mg では殆ど赤色菌のみである。2, 3, 4 時間では多少赤色菌増加の傾向が認められるが殆ど 1 時間後と同様の所見である。24 時間では 10 mg で赤色菌の増加がみら

れ、50, 100 mg では抗生物質の結晶析出が多く菌の判定は極めて困難である。48 時間では 0.1, 1 mg に於て赤色菌の増加が認められ、10 mg 以上では殆ど赤色菌のみとなる。

培養成績 1 時間後のものでは 1, 10 mg で発育の抑制がみられ、50, 100 mg では直接培養では集落の発生は全く認められず、洗滌後培養したものでは、強度の発育抑制が認められた。2 時間後には 10 mg で強度の発育抑制、50 mg では全く発育しないか又は少数の集落発生を認めるのみである。100 mg では集落発生を全くみない。3, 4 時間では同様の成績であるが、24 時間後には 50 mg 以上で完全に発育は抑制される。48 時間でも同様の成績である。

Colimycin

螢光色調の変化：表 10 に示す如く、1 時間後には 0.1 mg 以上で赤色菌の増加がみられ、10 mg では大部分赤色菌である。2 時間では 0.1 mg 以上で大部分が赤

表 8 Eurocidin の *C. alb.*-螢光色調に及ぼす影響

時間	mg	対照	0.01		0.1		1		10		50		100	
			直	洗	直	洗	直	洗	直	洗	直	洗	直	洗
			1 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3	3/2	3/2	卅	卅
	C	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	
2 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3	3/2	3/2	卅	卅	+	+	
	C	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	
3 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3	3/2	3/2	±	卅	+	+	
	C	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	±	卅	+	+	
4 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3	3/2	3/2	±	±	±	±	
	C	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	±	±	±	±	
24 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3	4/1	4/1	-	-	-	-	
	C	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	
48 h	F	2/3	2/3	2/3	3/2	3/2	4/1	4/1	4/1	4/1	-	-	-	
	C	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	

直：直接薬剤接触菌 洗：薬剤接触後洗滌した菌

表 9 Candimycin の *C. alb.*-螢光色調に及ぼす影響

時間	mg	対照	0.01		0.1		1		10		50		100	
			直	洗	直	洗	直	洗	直	洗	直	洗	直	洗
			1 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3	3/2	3/2	3/2	3/2	4/1
	C	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	±	-	+
2 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3	3/2	3/2	3/2	3/2	4/1	4/1	5/0	5/0
	C	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-
3 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3	3/2	3/2	3/2	2.5/2.5	4/1	4/1	5/0	5/0
	C	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	±	-
4 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3	3/2	3/2	3/2	3/2	4/1	4/1	5/0	5/0
	C	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	±	-
24 h	F	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3	3/2	3/2	4/1	4/1	4/1	4/1	5/0	5/0
	C	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-
48 h	F	2/3	2/3	2/3	3/2	3/2	3/2	3/2	4/1	4/1	4/1	4/1	5/0	5/0
	C	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-

表 10 Colimycin の *C. alb.*-螢光色調に及ぼす影響

時間	mg	対照	0.01		0.1		1		10	
			直	洗	直	洗	直	洗	直	洗
			1 h	F C	2/3 #	2/3 #	2/3 #	3/2 #	4/1 #	3/2 #
2 h	F C	2/3 #	2/3 #	2/3 #	4/1 +	4/1 +	4/1 +	4/1 +	4/1 +	4/1 +
3 h	F C	2/3 #	2/3 #	2/3 #	4/1 +	4/1 +	4/1 +	5/0 ±	5/0 ±	5/0 ±
4 h	F C	2/3 #	3/2 #	3/2 #	4/1 +	4/1 +	4/1 ±	5/0 ±	5/0 ±	5/0 ±
24 h	F C	2/3 #	4/1 #	4/1 #	5/0 +	5/0 ±	5/0 ±	5/0 ±	5/0 -	5/0 -
48 h	F C	2/3 #	4/1 #	4/1 #	5/0 +	5/0 +	5/0 ±	5/0 ±	5/0 -	5/0 -

表 11 Trichomycin の *C. alb.*-螢光色調に及ぼす影響

時間	mcg	対 照	0.1		1		10		
			直	洗	直	洗	直	洗	
			1 h	F C	2/3 #	2/3 #	2/3 #	2/3 #	2/3 #
2 h	F C	2/3 #	2/3 #	2/3 #	2/3 #	2/3 #	2/3 #	2/3 #	
3 h	F C	2/3 #	2/3 #	2/3 #	2/3 #	2/3 #	2/3 #	2/3 #	
4 h	F C	2/3 #	2/3 #	2/3 #	2/3 #	2/3 #	2/3 #	2/3 #	
24 h	F C	2/3 #	2/3 #	3/2 #	2.5/2.5 #	5/0 +	5/0 +	5/0 -	5/0 -
48 h	F C	2/3 #	2/3 #	3/2 +	3/2 +	5/0 -	5/0 -	5/0 -	5/0 -

色菌であり、3、4 時間では 1 mg 以上では全く赤色菌のみで緑色菌の混在を認めない。24、48 時間では 0.01 mg で少数の緑色菌の混在するのを認め、0.1 mg 以上では赤色菌のみとなる。

培養成績：1 時間後 0.1、1 mg で軽度の発育抑制、10 mg で強き抑制がみられ、2 時間では 0.1 mg 以上で強く抑制、3 時間でも殆ど同様であるが、殊に 10 mg では更に抑制され、40~50 コの集落を認めるのみである。4 時間では 0.1 mg 以上で 20 コ以下の集落発生を認め、24 時間では 10 mg で全く集落の発生を認めない。

Trichomycin

螢光色調の変化：表 11 に示す如く、4 時間迄は変化は認められない。24、48 時間後には 0.1 mcg で赤色菌の増加が認められ 1 mcg 以上では全く赤色菌のみとなる。

培養成績：螢光色調の変化と同様 4 時間迄は発育抑制はみられず、24 時間後に、1 mcg で強き抑制を認め、

10 mcg では集落発生をみない。48 時間では 0.1 mcg で強き抑制を認め、1 mcg 以上では集落発生は全く認められない。

総括並びに結論

吾々は第 1 編¹⁴⁾ に於て螢光顕微鏡法により A. O. 色素にて *C. alb.* の生体染色を行なう場合にその生死を鑑別するに好都合の諸条件を報告したが、今回はその条件の下に於て各種化学薬品並びに抗生物質が *C. alb.* の螢光色調を如何に変化させるか、更にその色調の変化と培養成績との間に如何なる関係があるかを検索した。

従来化学薬品の *C. alb.* に対する影響を報告したものはないが、吾々の螢光顕微鏡法の成績では表 1 に示す通り、化学薬品の揮発性物質を *C. alb.* に接触させたところ、アルコール、クロロホルム、ホルマリン、エーテルの揮発性物質は接触後菌は 1 時間で殆んど赤色を呈し、又加温せるヨードの揮散せるものは接触後菌は 1 時間で赤褐汚染色を呈する。併しこの場の菌培養成績はクロロホルム、ヨード以外の薬品は何れも培養陽性であり、従来の A. O. 色素による濃度効果の判定成績と一致しない所見を示したが、この場合その菌を生理的食塩水で 2 回洗滌し、赤色菌が緑色菌に変化すれば、菌培養は陽性であり、赤色菌が洗滌後も依然として赤色菌であれば菌培養は陰性である。之等の事実は化学薬品の揮発性物質により菌体に加えられた薬物作用により、菌体の変性過程における細胞膜の色素吸着性が減弱し、不安定になつたため、螢光色調に変化を生じ易くなつたものと推測される。

次に表 2~7 に示す抗生物質は何れも *C. alb.* に対し無効であると報告されてるが、吾々の本実験でも無効の成績を示した。

併し抗生物質でも表 8~11 の如き抗カンジダ剤は、従来より *C. alb.* に対し発育抑制作用が認められているが、吾々の実験でも同じ傾向の成績を示し、特に Trichomycin の *C. alb.* の発育抑制に関しては細谷⁷⁾ は 0.25 mcg で有効であると述べ、水野⁹⁾ は 0.1~1.6 u で発育抑制を観察、伊藤⁹⁾ は最低 0.09 u、最高 0.39 u の間で阻止されると報告し、池本¹⁰⁾ は最低阻止濃度は 0.25~0.19 mcg、三辺¹²⁾ は 10 u、堀は 0.3 mcg と夫々報告している。吾々は 0.1~1.0 mcg で螢光顕微鏡法及び培養所見で発育抑制の成績を示している。又 *C. alb.* に対し有効な抗カンジダ剤の微量接触により、果して菌の発育抑制に如何なる影響を及ぼすか否かを知るため、表 8~11 の如く、直接薬剤接触菌並びに薬剤接触後の生理的食塩水洗滌菌の両菌を螢光顕微鏡法、培養法の両法にて比較観察するに、抗カンジダ剤接触菌は洗滌の有無に拘らず特記すべき差異は認められなかつた。

要するに、吾々が *C. alb.* に対する各種化学薬品或は抗生物質の効果を判定する場合、既に吾々が第1編¹⁴⁾で報告した条件に従い、各種薬剤接触による *C. alb.* を A. O. 色素で生体染色し、菌が緑色を呈すれば、それは生菌であり、従つてその薬剤は *C. alb.* に対し効果なく、菌が赤色を呈すればそれは死菌であり、従つてその薬剤は *C. alb.* に対し有効であることを示す。併し薬剤の作用により菌が変性過程を辿り、螢光色調が緑色より黄色、褐色、赤色等と変化したり、或は色調の光輝を欠くことがあるので螢光色調には充分注意を払うべきであるが、特に薬剤により菌が赤色、褐色を呈する場合、その菌が真に死菌であるか否か、その本態を確認するため一応その菌を生理的食塩水で洗滌し、再び菌の色調を鏡検する必要がある。

かく螢光顕微鏡法は *C. alb.* に対する各種薬剤、特に抗生物質の効果の有無を知り得る最も簡易で確実な方法である。

擧筆するに当り、林直敬教授に敬意を表すると共に、本研究に多大な御教示と御便宜を賜つた衛生学教室 矢崎芳夫教授、小机弘之助教授並びに教室員各位に深甚な

る謝意を表する。

本研究の要旨は日本化学療法学会第5回東日本支部総会に於て発表した。

主要文献

- 1) STRUGGER, S. u HILBRICH, P.: Deutsch. Tierärztl. Wschr. 50 (11/12): 121, 1942.
- 2) STRUGGER, S. Mikroskopie. III: 23, 1948.
- 3) YASAKI, Y & TSUGANE, H. Jikei. Med. Jour. 1 (2): 113, 1954.
- 4) 矢崎芳夫: 医学のあゆみ, 16 (5): 1953.
- 5) 山崎和秀: 東京慈恵会医科大学雑誌, 70 (7): 1955.
- 6) 岡部信義 東京慈恵会医科大学雑誌, 72 (8): 1952.
- 7) 細谷省吾 J. Antibiotics, 5 (10): 1952.
- 8) 水野民也 J. Antibiotics, 8 (2): 1955.
- 9) 伊藤泰一: J. Antibiotics, 8 (2): 1955.
- 10) 池本秀雄: J. Antibiotics, 8 (8): 1955.
- 11) 玉井昌士: J. Antibiotics, 9 (6): 1956.
- 12) 三辺武右衛門 Chemotherapy, 6 (1): 1958.
- 13) 堀正雄: Chemotherapy, 6 (1): 1958.
- 14) 大平一郎: Chemotherapy, 6 (2): 1958.