

片側副摘後の残存副腎は日数の経過につれて重量が増し、1ヵ月後には約2倍の重量になり、再び漸減して、90日頃には対照時と同じ重量になる。而して此の際皮質の増大が明確に見られる。

以上の実験事実から、モルモットの場合副腎皮質の過剰機能がP死亡を来す主要原因であると結論することが出来る。当臓器の組織学的検索の結果については後日報告の予定である。

(54) Anaphylaxy shock と副腎との関係について (I)

戸木田菊次・伊藤隆太・山田光雄
舩松 洋・長岡敏雄・渡辺英子
関 一子・志村 明・高島啓昌

東邦大学医学部薬理

卵白、馬血清あるいはジフテリア毒素で感作したモルモットまたは兎の左側副腎を、ショック誘発の前に除去したり、あるいは副腎皮質ホルモンを投与して副腎との関係を伺った。

1) モルモットの卵白(Anaphylaxy shock)

10倍卵白液5ccを型の通り腹注して感作したモルモットは、その15~21日後に、同一物を腹注することにより、約18分には痙攣、ふるえ、静止、よろめき、横臥、眼の充血、流涙、流涎等の症状が現われ、心電図にも徐脈、不整脈、伝導障害等の変化がおき、中には死に至るものも現われる。

この際、腹注による誘発の直前に左側副腎を剔出しておく、Shock症状が現われない。そこで、左側副腎を剔出したのち、Scherason または Syncorta を皮注して2時間後に卵白腹注を行なっても Shock はおきない。同様に、左副腎摘出後、5日間 Scherason を注射しつづけたのち腹注誘発を行なっても Shock はおきない。ただし、同様術式で開腹、副摘を行なわないで縫合したものには Shock がおきる。

左側副摘3日後に誘発すると、痙攣や死こそ現れないが、軽い Shock 症い症状を現わす。

さらに、左副摘1~2日後に感作し、2週間後に腹注誘発したときは Shock 症状が軽いが、副腎摘後から感作までの日数を1週間から7週間までのばして行くと、日数を追うに従って、誘発時の Shock 症状が激しくなつた。

そこで、残存した右副腎の目方と、さきに剔出した左副腎の目方と較べて、その推移を伺った。正常モルモットの右副腎は左副腎の84%位の重さであるが、左副摘

15日後には130%、30日後には190%と倍近くなつてゐる。その後50日には170%、90日には100%と軽くなる。すなわち、右副腎が左右2つ分の大きさとなつて機能もこれに伴つて来れば、Shock も再び同じ位の強さでおきると考えられる。

以上、副腎の完璧な存在が Shock 発表に必要なものと考えられる。

2) モルモットの Anaphylaxy shock と Sodium Glucuronate (Gs)

卵白で感作したモルモットを腹注誘発する直前 Gs 50~100mg を筋注して、腹注による誘発を行なうと大部分は抑制される。誘発直前に副摘を行ない、ただし、誘発は静脈内で行なうときは Shock を抑制出来ない。Gs 前処置はその30%を抑制したに過ぎない。

同様な関係が Diphtheria 'toxine' についても見られるが、Toxine と Gs を72時間混合放置したものを静注しても Shock はおきなかつた。

3) 家兎の Anaphylaxy shock と反射路

家兎を卵白または馬血清で感作し、静注によつて誘発するとき著しい血圧下降をおこす。これは Gs または Adrenaline の静注によつても防止することは出来ない。さらに、心臓に関係する神経、たとえば、両側迷走神経、大動脈神経、星状神経節、頸動脈洞を全摘または切断後、静注誘発しても、血圧は同じく下つて死ぬ。

感作したモルモットの脳の四丘体の下で切断しておいて誘発注射を行なうと、痙攣がおきない。脊髓を途中で切ると、その上の部位では痙攣がおき、その下の部分では痙攣は現われない。

以上の結果から、Anaphylaxy shock は抗原抗体反応が局所におきるのが最初で、防衛反応とか、反射がこれにひきつづいて症状を修飾して行くものと考えられる。

(55) カナマイシンの副作用 特に聴器に及ぼす影響について

三辺武右衛門・岡本途也・奥田儀一郎
太田 昇・高橋光子

関東通信病院耳鼻科

沢崎博次 山田充堂・塚原 進

結核科 臨床検査科

我々はカナマイシン(KM)の第8脳神経に及ぼす副作用について、動物実験並びに KM 療法を行なつた肺結核患者について臨床的研究を行ない、以下の如き成績を得たので報告する。

I 動物実験成績

KM の硫酸塩とストレプトマイシン(SM)の硫酸塩とを夫々 300 mg/kg, 100 mg/kg を毎日注射した猫について実験を行なった。

前庭機能に及ぼす影響。SM を 100 mg/kg 毎日注射した猫は 7~8 回注射後より歩行が困難となり、腰が抜けたようによろめきはじめ、12 回注射後は平衡機能障害が著明で、うずくまり殆んど歩行しなくなる。落下試験を行なうと体位反射障害を認める。KM を 300 mg/kg 毎日注射を行なったものでは、15 回注射後にも殆んど平衡機能障害を認めず、30 回前後で軽い障害を認めるも、落下試験はほぼ正常である。

実験的回転刺激、角速度 90° で等速度刺激を行なった。視覚を遮蔽しなければ、回転中眼振は認めうるが、回転後眼振が不明瞭であり、眼振は視覚に影響され、不規則である。視覚を遮蔽すると、回転中眼振は小さいが、回転後眼振も認められ、しかも眼振は規則正しい。

SM を注射した猫の眼振は不規則で大きく、しかも視覚を遮蔽しても回転後眼振が認め難くなる。この傾向は注射回数の増加と共に著明である。KM を注射した猫の眼振は正常と殆ど同じで、規則正しい回転後眼振を認めた。

実験動物の聴力の測定は非常に困難であり、一応、蝸牛電気反応と、条件反射により推定した。蝸牛電気反応は音源として衝撃音を用い反応電圧は正門窓からとり出した。その測定結果は 60 回 KM を注射した猫でも蝸牛電気反応を認めることが出来たが、SM を注射した猫では振幅が小さく認め難い。又次のごとく実験装置により、条件反射により聴力を測定した。即ち、ガラス箱の内でベルがなると同時に下方の金属板に電流を通ぜしめる。ラッテは電流が通じると綱を登って逃げてゆき、そのうちベルだけでラッテは綱を登るようになる。このような条件反射を利用して聴力を推定した。その結果は KM 300 mg/kg を注射したラッテと DHSM 200 mg/kg を注射したラッテでは大差を認めなかった。

II 人の聴器に及ぼす影響

KM 療法を行なった肺結核患者は 31 名で男子 21 名、女子 10 名。年齢は 14 才から 59 才で用量は 13 g から 251 g に及び、そのうち 7 例は高音聴力障害が見られた。

第 7 例。41 歳の主婦。KM を週 2 回、1 回 1 g 法で 83 g 使用後自覚症はないが左の聴力は 8,000 cps で 40 db に低下した。

第 2 例。20 歳の男子。週 2 回、1 日 1.5 g 法で 6 g、次に連日 1 g 法で 164 g、次に週 3 回、1 日 1 g 法で

57 g、計 227 g で自覚症はないが正常の右聴力は 8,000 cps において 45 db の損失を示した。

第 3 例。36 歳の男子。KM を週 2 回、1 日 2 g 法で 84 g 使用後耳鳴を訴え、4,000, 8,000 cps で夫々 50 db, 60 db の聴力損失が見られた。

第 4 例。33 歳の男子。混合使用法で 133 g 使用後耳鳴を訴え、8,000 cps で右耳 50 db, 左耳 40 db の聴力損失が見られた。

第 5 例。27 の女子。本療法の後 2 年前まで SM 600 g を使用し両耳の難聴を起し、KM 使用開始時には 4,000 cps で左 45 db, 右 60 db, 8,000 cps で左 65 db, 右は測定できなかつた。KM 30 g 使用後の聴力に変動はなかつたが、その後週 2 回法で 136 g 使用した時の聴力像は 1,000 cps においても右耳 75 db, 左 85 db の聴力損失を起し、自覚的に耳鳴難聴を訴え、この症例には肝機能障害が認められた。

第 6 例。35 歳の男子。本療法の約 1 年前までに SM 190 g を使用しており、KM を週 2 回、1 日 1 g 法で 91 g 使用後 8,000 cps において左 40 db, 右 65 db の聴力損失が起つた。

第 7 例。15 歳の女子。週 2 回、1 日 2 g 法で 98 g 使用後自覚症状はないが、8,000 cps において右 60 db, 左 70 db の聴力損失を認めた。

以上の動物実験成績から、前庭機能に対して KM は SM よりも毒性が軽度であり、聴覚に対しても KM は SM に較べてより障害するとは断定できないことが明らかにされた。

また KM 療法を行なった肺結核患者 31 名のうち聴力障害を起したものの 7 例にて、3 例は片側性、4 例は両側でそのうち 6 例は難聴の自覚症状はなく高音聴力障害が見られ、他の 1 例は既に SM による両耳の難聴があり、KM 療法により難聴が更に進行したもので肝機能障害もその 1 因と考えられる。耳鳴を訴えたものの 3 例、前庭機能障害症例はなかつた。

KM による聴力障害像は 8,000 cps に始まり、その進行と共に 4,000 cps が落ち漸次 2,000, 1,000 cps に進む傾向が認められる。聴力障害を起すまで使用した KM 量は 83 g から 227 g で、90 g 前後で 4 例に障害を起しており、従つて使用量が 90 g に達した時は特に聴力障害に注意する必要がある。KM 1 g 筋注後の血中濃度は 40~60 mcg/cc の高濃度に達するので、長期間使用の際、特に腎、肝の機能障害のある時は聴力障害の発生に留意し聴力検査が行なわれるべきであると述べた。

(56) INH 毒性に及ぼす V.B₆ の影響

河 盛 勇 造・徳臣晴比古

安 武 敏 明・中 村 成 夫

熊本大学河盛内科

我々は先にマウスの実験に於て、IHMS, IPC, INHG 等の INH 誘導体の置換基を 30 分前に前処置した場合に INH の毒性を減ずる事ができ、V.B₆ では同様の前処置によつて INH の毒性を増強すること、更には INH と V.B₆ との結合体である Pyridoxal isonicotinylhydrazone dihydrochloride (以下、Pyridoxal-INH) の毒性は INH と異なり投与方法によつて毒性の差があり、静脈内注射の方が皮下注射の場合より死亡までの時間を短縮し且つ致死量そのものも INH に較べて少いことを報告した。

今回は体重 2 kg 前後の雄の家兎を用いて、その脳波上に現れる痙攣波の出現までの時間を観察する事によつて、INH の毒性及びそれに対する V.B₆ の影響、Pyridoxal-INH の毒性、更には INH 毒性に対する各種薬剤の影響について検討した。

脳波を観察する際には鼻骨上に不関電極をおき、左右の前頭後頭に針状電極をおき、単極誘導により誘導した。家兎の動揺或は痙攣によつて生ずる筋電図の混入を除く為に予め気管切開を施して酸素ボンベによる人工呼吸を用意して、筋肉弛緩剤たる Succinyl Choline Chloride (S.C.C.) の 2% 注射液を静脈内に注射してオシロスコープ及び記録用紙を用いて痙攣波の出現を観察した。

実験成績 ; 1) INH 250 mg/kg の皮下注射によつては注射後 45~69 分 (平均 58.8 分) で定型的痙攣を各誘導に於て認めた。V.B₆ 400 mg/kg を皮下注射しても別に痙攣波を認めなかつたが、同量の V.B₆ を 30 分前に皮下注射すると INH 注射後 32~43 分 (平均 37 分) で INH 単独注射の時と同様に痙攣波が出現し、それに要する時間は INH 単独の時より明らかに短縮し、INH の毒性を増強することが分つた。

2) Pyridoxal-INH の毒性については皮下注射によれば INH の 250 mg/kg 相当量の時に痙攣波出現まで 35 分、125 mg/kg 相当量では 61 分を要し、静脈内注射によると 250 mg/kg 相当量では 12 分で死亡し、125 mg/kg 相当量では 21 分、80 mg/kg 相当量では 61 分に夫々痙攣波を認めた。この事は Pyridoxal-INH が INH に比較して明らかに毒性の強いことを示している。

3) INH の毒性並びに V.B₆ の INH 毒性増強に対して如何なる影響を与えるかに就いて、INH (250 mg/kg) 皮下注射に対する、V.B₆ (400 mg/kg) 及び各種薬剤

(INH 250 mg/kg 相当量) の 30 分前処置、更に同量の V.B₆ 各種薬剤の同時 30 分前処置 (全部皮下) の影響を観察したが、メタンスルホン酸塩 (MS) の場合、INH 単独投与に比して何れも痙攣波出現までの時間を短縮した。

グルクロン酸 (GL) の場合は、INH 単独投与に比して何れも殆んど同程度の痙攣波出現までの時間を要した。

焦性ブドウ酸 (PA) の場合では、PA の 30 分前処置によつて、著明に痙攣波出現時間を延長する事ができたが、その外は何れも短縮した。パントテン酸カルシウム (PAC) の場合も何れも INH 単独投与に比して、痙攣波出現時間の短縮を認めた。

以上の実験成績を前回報告したマウスの時と比較すると、V.B₆ 30 分前処置により INH の毒性を増強すること、Pyridoxal-INH が明らかに INH より毒性が強いこと及び PA の前処置が INH による痙攣波出現時間を延長している事実は大体同様の傾向を示しているが、GL の場合には殆んど影響がなく、MS の場合ではマウスではその前処置によつて死亡までの時間を延長したが家兎の場合では痙攣波出現までの時間を短縮している。この原因は或は動物の種族の差にあるかも知れないが今後検討を要するものと考えられる。

又 V.B₆ は末梢神経炎を予防或は治療するのに有効である事が知られているが、我々の実験では前回報告のマウスに就いても又今回の家兎の場合に就いて見ても予め *in vitro* で作られた Pyridoxal-INH は、これを大量に与えると INH よりはるかに高い神経毒性を有することが知られるので、此の点甚だ興味があると考えられる。

(57) 小児科領域の菌交代現象に関する研究

藤井良知・市橋治雄・小山淑子

師田昭一・南谷幹夫・滝口文彦

東大分院小児科

小児領域の抗生物質投与による咽頭糞便菌叢の変化と菌交代症の発生を、*Candida coagulase* 陽性菌、変形菌及び緑膿菌について観察した。抗生物質使用患児 250 例の主として糞便一部咽頭粘液より *Candida* は正古培地及び SABOURAUD 葡萄糖寒天培地を用い、菌は栄研の菌菌選択培地、変形菌、緑膿菌は普通培地を用いて分離し、且つ菌には *coagulase* 試験を行なつた。*Candida* を検出した者には秋葉抗原による皮内反応と沈降反応、変形菌を検出した者には非凝固血清について WEIL-FELIX 反応、緑膿菌を検出した者には凝集反応を急性期回復期血清について併せ行なつた。

菌交代現象の発生頻度は、菌交代症に関しても *Candida* によるものは 250 例中 6 例 2.4% で、年令的には新生児 17 例中 1 例 5.9%、乳児 85 例中 5 例 5.8%、幼児学童には 1 例もなく明らかに新生児乳児に *Candida* による菌交代症の発生が高率である。菌交代現象がみられたものから何の程度菌交代症に進展したかをみると、新生児では 14.3%、乳児では 12.5% でかなりの率を示す。発症例は何れも口腔 *Candida* 症で皮内反応陽性 5 例、陰性 1 例、沈降反応を施行した例は何れも陰性、凝集反応は 1 例のみ陽性を示した。Coagulase 陽性菌による菌交代症は 250 例中 8 例 3.2%、年令的には新生児 17 例中 2 例 11.7%、乳児 85 例中 4 例 4.7%、幼児 90 例中 1 例 1.1%、学童 58 例中 1 例 1.7% で菌交代現象を起したのもそれぞれ 25.0%、18.1%、6.6%、9.1% に相当し、この際も新生児乳児に高い頻度である。症例 8 例中 7 例は嘔吐下痢を主症状とする菌性腸炎であるが、1 例は肺炎の再燃であつた。

変形菌による菌交代症は 250 例中 3 例 1.2% で年令的には新生児 17 例中 1 例 5.9%、幼児 90 例中 1 例 1.1%、学童 58 例中 1 例 1.7% である。

この菌交代現象は新生児に最も高く年令の長ずるに従い減る様であるが、菌交代症への進展は例数が少い為年令的傾向を明らかにすることは出来ない。症例は何れも変形菌による下痢症であつた。変形菌感染症に関しては、1957 年に CANDLER が患者血清を非働化しても WEIL-FELIX 反応凝集力のあることを指摘しているが、私達も 3 例中 2 例にその上昇を認めている。尚、緑膿菌の菌交代現象は 3.6% にみられたが、菌交代症にまで進展したものはなかつた。

原発性疾患別に菌交代症の発生率をみると、口内炎 3 例中 1 例、結核性疾患 5 例中 1 例、脳及び髄膜の炎症性疾患 12 例中 2 例、外科的侵襲の加えられた疾患 30 例中 4 例、肺炎 32 例中 3 例等がほぼ 10% 以上のもので以下気管枝炎 14 例中 1 例、上気道炎 43 例中 3 例、赤痢 22 例中 1 例、消化不良症及び腸炎 25 例中 1 例の順であつた。

抗生物質の種類別に発生頻度をみると Chloramphenicol 使用 24 例中 *Candida* によるもの 1 例、Coagulase 陽性菌によるもの 3 例、変形菌によるもの 1 例で発生率は 20.8%、Tetracycline 使用 36 例では *Candida* によるもの 1 例、変形菌によるもの 2 例で 8.3%、Kanamycin 使用 121 例では *Candida* によるもの 4 例、Coagulase 陽性菌によるもの 5 例で 7.4%、その他の抗生剤には発生をみながつた。Chloramphenicol に高い理

由は、他の抗生剤使用で無効であつた後に Chloramphenicol が選択される場合が多い為であつたかと思われる。

延交代現象数からみると Chloramphenicol では 25.8%、Tetracycline では 9.1%、Kanamycin では 10.4% が菌交代症へ進展したことになる。

抗生物質療法実施期間と菌交代症の出現頻度は投与開始 4 日から 7 日の間に 82.3% が発生して居り、此の期間に最も発症し易いと言える。菌交代症発生と抗生物質の投与方法は経口、筋注の差なく、単独、併用何れの場合にも発生をみているが、発生迄の体重 1 kg 当りの投与量は大体 100 mg から 500 mg であつた。

以上より菌交代症の発生は幼児以上では比較的低率であるが、数生児乳児に於て *Candida*、Coagulase 陽性菌によるものは高い発生率をみているので、新生児乳児に対しては抗生物質投与に際し、抗かび剤及び抗菌剤を併用する意義が少くないと考えられる。また小児では変形菌交代症も 1% 程度には発症する可能性がある。

(58) 真菌感染における菌交代現象について

米倉幸夫・和田敏郎・岩田和夫

東京大学医学部細菌学教室

上塚 明・杉本 裕・河合清之・下村重雄

伝染病研究所

Cortisone 或いは Nystatin 投与による菌交代症成立の機序について *Aspergillus fumigatus* 及び *Candida albicans* をマウスに経鼻、腹腔内及び経口接種し、接種菌の腸内出現の状態と定着性、菌交代現象、及び腸内細菌群の変動等の見地から検討した。

Cortisone 処置群では、接種菌の出現菌数多く、定着日数長く、死亡率も高かつた。Nystatin 投与群では、接種菌の増殖が抑制され、定着日数短く、死亡率低く、病変も軽度であつた。腸内細菌群の変動については、接種菌の増加とともにグラム陰性の桿菌類が減少し、逆にグラム陽性の球菌類が増加した。この傾向は Cortisone 処置群の方がより顕著であつた。耐過マウス中に接種菌の消失とともに *Mucor* 類が出現定着し、菌交代現象の認められるものがあつた。

このような腸内細菌群の変動とそれに伴う菌交代症成立の実験的証明は、この種感染症の発症機序の究明に資するところあると考えられる。

(59) パリオチンの製法とその性質

米原 弘・竹内節男・梅沢浜夫

東京大学応用微生物研究所

多数の土壌を全国各地から集め、微生物を分離して、新抗生物質の探索を行なつたが、そのうち、長野県軽井沢町の土壌より得た1種のかび、No. K-5201 が、青かび、白癬菌などに対し強い抗かび性のある物質を生産することが判明した。K-5201 の菌学的性状を詳細に検討した結果、*Paecilomyces varioti* BAINIER に極めて類似の菌であつたが、溶解性色素、その他の点では僅かの相違が見られた。従来、*Paecilomyces* 属の菌が抗生物質を生産したという記録も無いので、本菌を1変種と考えて、*Paecilomyces varioti* BAINIER var. *antibioticus* と命名し、これから得られた抗かび抗生物質にパリオチン (Variotin) と命名した。

本菌を、炭素源3% の CZAPEK 培地で振盪培養すると3~5日で、タンク培養すると70~90時間で最高単位に達し、その後単位は急速に低下する。このことからパリオチンは、本菌の中間的代謝物質のようである。

パリオチンの抽出法。パリオチンは、各種の有機溶剤に極めて易溶であるので、容易に、且つ収量よく、培養液及び菌体から抽出することが出来る。純度の高いパリオチンを得るためには、70% メタノールと四塩化炭素を用いた交流抽出法を行なう。この時得られる、パリオチンの分布曲線は、理論曲線とよく一致しており、その中心部は純パリオチンであると考えられる。

かくして得られた純パリオチンの性状は表に示す通りである(表、略)。

毒性は、マウスに対する実験で、LD₅₀ 4,500 mg/kg (皮下)、4,500 mg/kg (経口)、1,750 mg/kg (腹腔) であり、原物質パリオチンをそのまま、皮膚に塗抹して刺激、発赤など、何ら副作用を認めない。

パリオチンの抗菌性は、酵母、細菌類には無効である。特に病原性真菌類の多くに強い抗菌力を示している。

パリオチンは乾燥状態及び、アルカリ溶液中では不安定な物質で、デシケーター中で乾燥すると、2時間後では効力はそのままであるが、1日後では64%、3日後では40%、5日後では20%の効力に低下し、1週間後では無効となつた。しかし、有機溶剤に溶解した状態では比較的安定であり、それに E. D. T. A-2 Na などの安定剤小量を添加すると 37°C 9カ月間の保存でも、殆んど効力の低下は見られない。

(60) 新抗生物質パリオチンに関する研究

鈴木成美・菅沼惇・岸田綱太郎・水谷昭夫
上田富美子・鈴木能孝・貴治一郎

京都府立医科大学微生物学教室

中沢昭三・岸 紀江・津村住江

京都薬大微生物

新抗カビ性抗生物質 Variotin についての微生物学的研究は、次の5項目について行なつた。その概要は、

(1) 抗菌スペクトル

細菌類については *Proteus vulgaris* に 2.5 u/cc で有効であるが一般に抗菌力弱く 10~20 u/cc を要する。しかるに病原性真菌に対しては強い抗菌力を持ち、とくに *Trichophyton* 6種、*Cryptococcus neoformans* 4株には 0.5~0.25 u/cc で有効である。同じ真菌でも *Candida* には余り強い作用なく 8 u/cc を要する。次に原生動物である *Tetrahymena pyriformis* には 10 u/cc で1時間以内に運動停止し死亡せしめる。

(2) 形態変化は *Cryptococcus* 及び *Tetrahymena* で観察したが、SABOURAUD 培地中で 0.5~0.25 u/ml の Variotin を作用させた *Cryptococcus* は特有の顆粒が減少し、高濃度の時は扁平化し一部に溶菌像がカーボン・レプリカ法による電顕観察でえられる。

これをピロニン・メチールグリーン染色すると一般に RNA 顆粒で減少が認められる。*Tetrahymena* は Variotin によつて運動異常を来し次いで円形に変化する。

(3) 耐性は結論的には、著明に生ずることはない。*Cryptococcus* 及び *Trichophyton mentagrophytes* で 10代継代したが上昇を見なかつた。

(4) 拮抗物質として馬血清及びB群ビタミン類について調べたが *Cryptococcus* 及び *Trichophyton* に於て Variotin の作用を著明に減弱させたものはない。

(5) 呼吸に対する抑制は余り著明でない。

Cryptococcus neoformans に対しては 8 u/ml で全く呼吸の抑制は認められなかつたが、*Tetrahymena* 及びエーリッヒ癌細胞に対しては或濃度以上に用いれば著明な抑制を示した。即ちエーリッヒ癌細胞に於ては 5 u/ml では全く抑制せず 10~20 u/ml で抑制を示した。*Tetrahymena* に対しては 10 u/ml に於て始めやや呼吸促進が認められたが後著明な抑制を示した。但し呼吸の測定は材料の関係で submicro のものを用いたことと、特定の基質又は特定の酵素系を目的としたものでないことを附記する。

(61) Variotin の薬理学的研究

中塚正行・荒谷春恵・大下洗二
土本秋江・美川ヒサエ・美川重穂

広島大学医学部薬理学教室

住木等により分離精製された新抗カビ性抗生物質 Variotin の薬理作用を検討し、つぎの成績を得た。

Variotin 外用時の皮膚刺激性について、剃刀傷、刺傷、正常皮膚各塗布例、及び皮下注射家兎、直後及び 24 h 後にはみとむべき変化はなく、30 日間連続外用時軽度の発赤あるいは、皮下組織肥厚をみとめるに過ぎなかった。

その際の血液像及び体重の消長にはみとむべき変化はなかった。

マウスに対する毒性は、きわめて軽度であり、大量適用時、一過性の興奮の後、呼吸困難及び運動停止の後死亡するが、皮下適用例では腹腔内適用例に比べ、死亡率、死亡時間の延長をみとめた。

摘出ガマ心臓に対し、低濃度では変化なく、高濃度では心運動を抑制するが、かかる作用は Ringer 液再灌流により速かに旧に復し、また、Atropine 前処置により拮抗される。

摘出モルモット、家兎腸管に対し、低濃度では振幅の増大をみとめ、高濃度では筋緊張の低下及び振幅の減少を示すが、かかる作用は Ringer 液の再灌流により速かに旧に復し、また、Ba の作用を拮抗した。

家兎血圧及び呼吸に対し、10 mg/kg では呼吸の軽度促進及び血圧の下降をみとめ、Atropine 前処置により拮抗される。

このように、Variotin 外用時、みとむべき薬理作用はない。つぎに、自律神経系に対し、少量では cholinergic な作用を示すが、その度は軽度であり、大量適用時には筋麻痺作用（抗 Ba 作用）をみとめた。このような作用はいずれも一過性であつた。

なお、Variotin 連続外用時自律神経毒感受性は副交感神経毒及び交感神経毒のいずれも低下した。

以上の事実より、Variotin を抗カビ性物質として外用する際、みとむべき薬理作用を呈さないものとみとめる。

〔追加〕 抗真菌剤バリオチン液による皮膚真菌症の治療

川村太郎 西原勝雄・南 彬・石崎幸雄（金大皮膚）
皮膚疾患の中でも比較的治療に抵抗する疾患の 1 つに汗疱状白癬を中心とする皮膚真菌症がある。我々は今回日本化薬より提供を受けたバリオチン液を皮膚真菌症に応用して、癬風 13 例中著効 4 例、有効 8 例、無効 1 例、

有効率 92.3%，汗疱状白癬 9 例中著効 3 例、有効 3 例、無効 3 例、有効率 66.6%，頭部白癬 1 例有効、頭癬 5 例中著効 2 例、有効 2 例、無効 1 例、有効率 80%，斑状小水疱白癬 3 例中 2 例に有効で 66.6% の有効率を示した。副作用としては皮膚炎を起して中止した 1 例のみであつた。

(62) 2, 3 皮膚糸状菌症における

Variotin 液の臨床効果

宗 義 朗・金 内 修

京都大学皮膚科教室

我々は先に新抗生物質である Variotin チンキを 2, 3 皮膚糸状菌症に応用した成績を発表した。

其の後更に症例を重ねると共に、Variotin 軟膏を試用したので、其等の成績に就いて述べる。

症例は総べて糸状菌を証明し得た例である。

使用法は 1 日数回塗布せしめ、5 日間～2 ヶ月間使用した。

始めに Variotin 液の成績に就いて述べる。以下述べる有効率は著効及び有効例をとりあげて計算した。Variotin 液を用いて最も有効率の高い疾患は頭癬で、使用例 19 例中著効 8 例、有効 8 例で、有効率は 84.1% に及んでいる。次いで汗疱状白癬の 79.4%，癬風の 75.0%，小水疱性斑状白癬の 66.6% で、爪甲白癬は 8 例に用いたが、全例無効であつた。Variotin 液の成績を総合すると有効率は 72.9% である。

汗疱状白癬を趾間型及び非趾間型に分けると Variotin 液の有効率は、趾間型では 80.0%，非趾間型では 76.6% で、趾間型の方がよい成績を示した。又培養により *Candida albicans* を証明した 1 例には無効であつた。

次に Variotin 軟膏の成績に就いて述べる。我々の用いた Variotin 軟膏は Polyethylen 基剤 1 g 中に Variotin 800 単位、塩化ベンザルコニウム 1 mg を含有している。本剤を用いた症例は尚僅少であるが、その成績は、汗疱状白癬及び頭癬はいずれも 50.0% の有効率を示し、癬風には無効であつた。汗疱状白癬の有効率は趾間型では 75.0%，非趾間型では 25.0% で、Variotin 液を使用した場合と同様に趾間型により成績を示した。

Variotin 軟膏の成績を総合すると、有効率は 45.1% で Variotin 液の成績に比して劣っている。

Variotin 軟膏は製造後間もなく使用した例では、かなりの効果を示すが、製造後日数の経過と共に無効例が増加して来た。この事は軟膏中に於て、日数の経過と共に Variotin 力価の低下があり、その為 Variotin 液に比して治療効果が劣るのではないかと思われ、この点尚検

討を要すると思われる。

副作用は Variotin 軟膏を使用した例では 1 例も認められなかった。Variotin 液では使用例 111 例中 7 例に認められた。疾患別で最も多かったのは頭癬で 19 例中 3 例に認められた。

Variotin 液は塗布時軽度の疼痛を訴える症例がかなりあるが、多くの場合はそのまま続けて使用する事が出来る。然し時に疼痛強く、特に潤潤面には疼痛が強く、用い得ない場合がある。これは本剤がチンキ剤であり、且サリチル酸メチルを含有している為かとも考えられる。7 例の副作用例中 6 例は疼痛の為使用を中止した例で、1 例は潤潤及び紅斑の増強を来した。其の他副作用ではないが、Variotin 液の臭を嫌い使用を中止した例が 2 例あった。

以上の成績より、Variotin 軟膏は基剤及び安定剤等の点で検討を要すると思われるが、Variotin 液は従来の抗真菌剤に比して遜色のない秀れた薬剤であると思われる。

(63) 糸状菌性疾患に対するパリオチンの治験並にその抗菌試験について

北村 精一・本村 昌幸

長大医学部皮膚泌尿器科

我々は今年初頭より外来白癬患者に主としてパリオチンを以て治療を続けて居るが、その治療経過を観察出来たものを取りあげてその成績を報告すると共に、パリオチンの製剤その物に依る抗菌試験を行なつたので報告する。

外来患者 78 名中、パリオチンのみで治療をし、局所から菌糸を証明しかつ経過の観察出来たものを上げると全体の約 26% 21 例に過ぎなかつた。

判定基準は、(1) 著効とは 20 日以内に治癒したものの、(2) 有効とは治療 20 日目に臨床所見が著明に好転せるものの、(3) 無効とは 20 日間治療しても変化無きものの、(4) 増悪せるもの、以上 4 つに分けて記載する事にした。

薬液の使用法は 1 日 2 回局所にパリオチンキを塗布させた。

臨床成績

斑状白癬では 3 例中 3 例に著効を認め、頭癬では 2 例中 2 例有効、汗疱状白癬では 16 例中著効 0、有効 9 例、無効 6 例、増悪例が 1 例であつた。

小数例ではあるが一応有効率を調べると、斑状白癬は

100%、頭癬も 100%、汗疱状白癬では 51%、皮膚糸状菌症としては 57% の有効率を得る事が出来た。

即ち、斑状白癬、頭癬に就てはバリオチンに依り根治を望み得るが、我々が最も治療に困つて居る汗疱状白癬に就いてはやはり無効 6 例、増悪 1 例、即ち 43% は全く望みなく、又有効例 9 例も治療後 20 日目に於ては確かに所見が大いに改善して居る。而し更に長期間治療しても或程度以上は軽快する事は考えられず、汗疱状白癬の治療には大いに困難を感じさせて居る。

抗糸状菌剤の製剤そのものに依る抗菌試験としては荒川の平板培地に線状に溝を掘り、そこに製剤を入れ糸状菌の発育阻止力(帯)を計る方法その他があるが、我々も 1 つの新抗菌試験を実施したので報告する。

材料並に方法

材料はサブローの平板培地と、滅菌した円型濾紙方法……糸状菌(星芒状菌)をめもの乳鉢で充分に擦りつゝ生食水で適当に稀釈し、※型にサブローの培地に接種、24 時間目に製剤を浸み込ませた円型濾紙を培地の中央に置き対称と比較しながら菌の発育を観察するのである。薬液添加後 4 日目の所見によれば、糸状菌の全く発育していないものは、パリオチンキ原液とその 10 倍稀釈液、パリオチン原液(800 単位/cc)、アルバー原液とその 10 倍稀釈液の計 5 枚であり、他は全て発育を認めて居る。

此の成績のみから看ると、パリオチンに於ては、パリオチンキの基剤には抗菌力は無いが之にパリオチンを混じったパリオチンキは、同じ濃さのパリオチンのみのものより抗菌力が強いと言える様である。

勿論、試験管内の実験成績を以て直ちに薬品の効果を云々出来無い事は衆知のとおりであるが、一応臨床的に効果のある薬品を如何なる型の製剤にすれば最も良い製剤となるか、と言つた事を求める方法として此の様な抗菌試験法が何等かの役に立つのではないかと考える次第である。

(64) 皮膚真菌症に対するパリオチンの臨床的応用

安田 利顕・吉田公乃利

関東通信病院皮膚科

先にわれわれは、46 例の皮膚真菌症にパリオチン液を使用して、著効 24 例、有効 10 例、無効 12 例、即ち 74% の有効率をあげたことを報告した(日本化学療法学会雑誌 6 巻、3 号)。

更に、今回は、それに加えて、その後の症例 21 例を