

係をみる意味では髄膜炎（髄液への移行）が適當のように考える。Sulfa 剤のような構造近似で蛋白結合度のことなるものについては髄液移行度はよく平行する。

2) なお炎症巣への移行をみる場合炎症の時期、すなわち炎症巣周辺～壁の状態の検討が大切と考える。

## (101) 化学療法における消炎剤併用の意義

(誌上发表)

真下啓明・清水喜八郎・原田敏雄  
島山正己・国井乙彦・陣立恒夫  
山田栄八郎・島田 馨  
東大吉利内科

Oxyphenbutazone は Phenylbutazone の誘導体で、近年その薬理作用の研究からステロイドホルモン作用に非常に類似した強い消炎効果のあることが認められ、炎症性疾患治療への応用が試みられている。もちろん感染症治療の根本は常に抗生剤治療であるから抗生剤との併用が実際上の応用である。ここではこの点の検討で抗生剤との併用における優劣を検討してみた。

(1) 抗生剤の臓器移行におよぼす Oxyphenbutazone の影響

(a) ウサギの実験的大葉性肺炎における PC-G の病巣部移行におよぼす影響

ウサギに ROBERTSON-WOOD の方法で実験的大葉性肺炎を作成し、24 時間後に PC-G を 5 万単位/kg 筋注射し、経時的に 3 匹ずつを 1 群として全採血にて殺し、血清、肺、肝、脾、腎の PC-G 濃度を測定した。Oxyphenbutazone は PC-G 投与前 30 分に 50 mg/kg を静注した。

〈成績〉 対照群の血中濃度は 1 時間 54 u/ml, 3 時間で 1.08 u/ml, 肺患部濃度は 2 時間以後で血中濃度を上廻り、5 時間で痕跡程度に減少したが、Oxyphenbutazone 投与群では血中 PC 濃度は 3 時間で急速に減少し、肺患部濃度も 1 時間以後で血中濃度を上廻つたが、3 時間で急速に減少するのが見られた。すなわち Oxyphenbutazone 投与群は血中濃度、病巣内濃度とも早期に消失するようであった。排泄臓器である腎においても早期に高い値を示し排泄の促進を示唆するようであった。

(b) PC-G 血中濃度消長におよぼす影響

同一ウサギ 3 匹の cross-over test で PC-G 筋注射の血中濃度消長を比較すると、前の実験成績と同様、1 時間値は対照時の 3.1 u/ml に対して、5.6 u/ml と高く、

2 時間値は逆に 1.26 u/ml に対して 0.48 u/ml と低下が著しく、吸収促進と同時に排泄促進のあることを推測させた。

(c) ネズミの無菌性皮下膿瘍内 PC-G 移行におよぼす影響

SELYE の方法でネズミに無菌性皮下膿瘍を作り、連日 Oxyphenbutazone 投与群と対照群に分ち、15 日後に PC-G 10 万単位/kg の割合に筋注射し、1, 3, 5 時間に血中、膿瘍内 PC-G 濃度を測定した。Oxyphenbutazone は 5 mg を腹腔内投与した。

成績は血中濃度、膿瘍内濃度とも対照群の方が高く、膿瘍対血清濃度比も 5 時間値を除き対照群が高く、Oxyphenbutazone は PC-G の膿瘍内移行を阻害する様相を示した。

(2) 抗体産生におよぼす Oxyphenbutazone の影響  
ウサギに *Shigella flexineri* 2a を用いて免疫を行ない、4 日目毎に血清の凝集価を測定し、13 日目より 10 日間 Oxyphenbutazone 50 mg/kg 連日静注群と対照群に分ち、凝集価上昇への影響の有無を 5 匹平均にて検討した。この成績では 23 日目の凝集価は両群とも 1,600 × で差異は認めなかつた。

(3) Oxyphenbutazone の滲出抑制、Fibroblasten 増殖阻止効果の検討

さきのネズミの Granuloma pouch にて、その滲出液滞留状態を対照と比較し、さらに 15 日後にその壁の組織像から Fibroblasten 増殖阻止効果を検討した。

滲出液滞留については Oxyphenbutazone 投与群 10 匹の方が対照群よりやや早期に滞留する様相がみられた。また壁の肥厚は肉眼的には両群に差異を認め難く、組織学的にも両者に判然とした差異は認めなかつた。

以上われわれは化学療法における消炎剤 Oxyphenbutazone 併用の意義について若干の実験的考察を加えてみたが、PC-G の病巣部移行については急性炎症としての大葉性肺炎では病巣部濃度は早期に血中濃度を上廻るが消失も早く、慢性炎症としての皮下腫瘍ではむしろ PC-G の移行が阻害されるような様相がみられ、この成績から消炎剤 Oxyphenbutazone 併用時には抗生剤投与は大量投与であるべきことを示唆するものと考えた。抗体産生については、副腎皮質ホルモンと異り影響がみられず、また一方滲出抑制、Fibroblast 増殖阻止等は余り認めがたい。しかし有熱患者に使用しての下熱効果等も加味して、今後かかる消炎剤の抗生剤との併用は考慮すべき課題の 1 つであろう。

## (102) 2, 3 の髄膜炎の臨床的研究

村上精次・塩川優一・池本秀雄  
寺田文夫・本郷直・山田昌之  
中沢信八

順天堂大学第一内科

さきにわれわれは犬における実験的クリプトコックス髄膜炎で副腎ステロイドホルモンの影響について報告したが、今回は化膿性、結核性髄膜炎ならびに無菌性ないし淋巴球性髄膜炎 46 例について臨床的、細菌学的に種種検討したので報告する。

尚スピロヘータ、真菌によるものは今回は除外した。なお無菌性ないし淋巴球性髄膜炎の診断については十分に検討し慎重に行なつた。症例は主として順天堂大学付属医院第一内科及び江東病院内科における昭和 30 年 4 月より同 37 年 3 月に至る 7 年間の症例で患者の年齢は 13 才から 72 才に亘っている。

SAKS 等の分類に従つて化膿性と非化膿性、後者を更に結核性と淋巴球性或いは無菌性髄膜炎に分類した。全症例数 46 例で無菌性と思われるものが 17 例、結核性は 16 例、化膿性は 13 例でいわゆる無菌性と思われるものが全体のうち可成りの比率を占めるのが注目される。

性別では各型とも男性に多く 35:11 であつた。年齢との関係は化膿性については 20 代、30 代に多くみられ結核性は 20 代が最高を占め、50 才以上にはみられず、また無菌性は略々各年齢層に亘つてみられた。また全体を通じて 40 才を境とすればそれ以下に圧倒的に多いのが覗かれた。年度別で無菌性と思われるのが年を追うにつれ増加の傾向があるのが注目される。更に月別の発病をみると化膿性髄膜炎は時季にあまり関係がなく、結核性は 2 月、3 月に山がみられ、無菌性においては興味あることに 8 月、9 月に山がみられた。次に髄液よりの菌検出率は化膿性 46.1%、結核性 50% で約半数に起炎菌が証明された。各型の転帰は化膿性のものが死亡率が最も高く 44.4% であつた。そこで結核性及び無菌性髄膜炎については次回にゆずるとして、今回は化膿性髄膜炎について少々詳細に報告する。全症例は 13 例で直接波及型 7 例、転移型 3 例、原発巣不明 3 例であつた。原発巣の判明した直接型、転移型は原発巣として中耳・乳突炎が最も多く、この点からも耳性髄膜炎の重要性が覗かれる。

病型と起炎菌の関係をみると菌の種類で直接型では桿菌による感染が多く、これに反して転移型では球菌による感染が多かつた。菌は *Staphylococcus aureus*, *Pneumococcus*, *Meningococcus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*,

*Streptococcus aner.*, *Proteus vulg.*, Gram negative bacillus などであつた。検出された菌の抗生剤等に対する感受性検査では球菌類は *Staphylococcus* が SA, PC に耐性を示す以外は他の薬剤に未だ相当高い感受性を示しており、一方 *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus* などの桿菌は当然のことながら SM, KM, Colistin を除いては感受性がなく、この点よりも将来治療上大きな問題が残されていると思う。死亡症例の内訳は直接型は *Pseudomonas* と *Klebsiella*, *Streptococcus* と Gram negative bacillus との混合感染の例が死亡、転移型は *Staphylococcus* と *Pneumococcus* の 2 例が死亡している。

全体としての印象では菌がたとえ抗生剤に感受性を示すとはいえ、必ずしも予後が良好とはいえないようである。

最後にブドウ球菌性心内膜炎より脳、髄膜、脾、腎に転移病巣を示し死亡した剖検所見を供覧する。

心臓は細菌性 Vegetation あり、組織学的にはその内部に球菌の集塊がみられた。脾臓、腎臓、脳に膿瘍があり、髄膜には出血性髄膜炎の像が認められた。

尚、副腎ステロイドの問題、結核性髄膜炎、無菌性髄膜炎の詳細な検討については次の機会に報告したいと思う。

終りに菌検査で御支援を戴いた本学中央検査室 小酒井教授に深謝する。

## (103) 尿路細菌叢の病原性に関する研究 (第 1 報)

黒川一男・山本隆司  
東大分院泌尿器科

泌尿器科領域においては、カテーテル及び経尿道的操作を不可欠としており、非特異的尿路感染症との対決は避けることの出来ない課題である。

カテーテル留置を必要とした泌尿器科の手術 36 例について、尿路以外に発熱の原因が認められず 38°C 2 日以上発熱した症例は 23 例、63.8%、平均 3.3 日であり、これらは全例膿尿及び白血球増多症を認めた。一方カテーテルを留置しない手術群では 44 例中 2 例 4.5% にすぎず、カテーテル留置により感染の頻発することがうかがわれる。

術後カテーテルを留置した 20 例から分離した細菌は 58 株あり、腸内細菌が大多数を占めている。これらのうち、ディスク法で PC, SM, CM, TC, EM, KM, NB, MM に対して 4 剤以上の耐性株は 53% あり、そのうちでこれら 8 剤全てに耐性のものは 19 株 33% に達している。

尿 1 cc 中に  $10^5$  以上の細菌数を示した症例は化学療法

施行にもかかわらず、20例中19例ある。これらの細菌から所定の方法に従つて抗原を作成、赤血球凝集反応を行ない、それぞれの患者血清抗体価を調べた。抗原は全て $10\times$ 稀釈で血球感作をした。表はそれぞれの患者における抗体価の最高値を示してある。

抗体価の推移を追うと、*Staphylococci* では1株は術前より高い抗体価を示しており、4株は術後2~4週で40~160倍の抗体価を示している。

*Citrobacter* は $80\times$ 以上 $320\times$ までが8株中7株あり $20\times$ の低い抗体価を示すものもある。

*Pseudomonas* : 2株ははじめから $80\times$ 及び $160\times$ で4週後に $80\times$ 及び $320\times$ を示しているもの2株、或期間において抗体価の上がるものもみられる。

*Klebsiella* : 2株は術前より高い抗体価を示している。常に $10\times$ 以下である1例は常時 $10^5/ml$ 以下の細菌数であつたものである。

*E. coli* : 1株は術前血清で $1280\times$ の抗体価があり、10週まで常に高く、3株は術後漸次抗体価が上つている。

抗体価が $160\times$ 以上を示した細菌は*Citrobacter* 5, *Staphylococci* 4, *Klebsiella* 3, *Pseudomonas* 及び*E. coli* 各々2株で、これらは全て8剤に耐性を示した。症例の一部を紹介すると、

症例 1. 67才男。前立腺肥大症。前立腺剔除術施行後 $39\sim 41^\circ C$ の発熱があり、膿尿高度尿中細菌数は $10^5$ を示した。*Pseudomonas* 及びコアグラゼ陽性、*Staphylococci* を認め、これらはEM, TC, KMに感受性強く、抗体価は $40\times$ で比較的低い。*Pseudomonas* は8剤にすべて耐性、抗体価は最高 $1280\times$ に達した。術後3週に分離された*Citrobacter* は $10^5$ でこれも8剤全てに耐性、3週まで $20\times$ で6週以後80倍の抗体価を持續している。

症例 2. 52才。膀胱腫瘍で部分切除及び尿管再移植を施行、術後 $10^5$ の*Alcaligenes* を分離、CM, KMに感性があり、2週及び4週に分離した*Citrobacter* はそれぞれ $10^5, 10^8$ の細菌数を示した。*Citrobacter* ①ははじめから $80\times$ 、4週で $320\times$ 、7週以後 $160\times$ で高く、*Citrobacter* ②及び*Alcaligenes* は術後から抗体価が上り、それぞれ $80\times$ 及び $40\times$ で約4カ月間持續している。

#### 結 語

カテーテル留置を必要とする泌尿器科的手術後に尿路感染症が多くみられる。われわれがここで対象とした20例中では19例に $10^5/ml$ 以上の尿中細菌の増殖があり、全例38%以上の発熱、及び膿尿を伴つていたものである。此の細菌は大部分、血中抗体価の上昇をみている。即ち、生体に対して抗原となり、侵襲を与え発症したもので、病原菌であるといえる。特に2種類以上の混合感

染の場合には $160\times$ 以上の高い血中抗体価を示した。

〔質 問〕 上田 泰 (慈大上田内科)

1) 尿細菌の定量培養法で菌数が $10^5$ 以上の場合には桿菌感染に多く、 $10^5$ 以下は球菌感染に多いという成績は内科領域における尿路感染症でも同様である。しかし $10^5$ 以下の多い球菌の場合、これの多くをContaminationとすることには同意しかねる。 $10^5$ 以下でも球菌感染では感染症の多いことは、われわれの腎生検所見がこれを示している。菌数はどこまでも診断決定の1参考にすぎない。

2) 重症な尿路感染症の場合、Nephrotoxicな抗生剤(例えばSM, KM, NM, VM, BC)の使用をどのように考えたらよいか。

〔回 答〕 高井 修道 (札幌医大皮泌尿科)

1) 尿1ml中細菌数 $10^5$ 以下のものが総てcontaminationによるといつたのではなく、多くの場合contaminationによると考えるといつたのである。また腎のneedle biopsyがlatentのpyelonephritisの総てを診断しうるわけでもない。このことはneedle biopsyで検査しうる腎実質は極めて小さい部分であるからで、このようなlatent pyelonephritisはimmunobiologicalな検査を行なうのが最も大切であると思う。

〔回 答〕 市川 篤二 (東大泌尿器科)

2) 尿中の菌数により病原体か否かを決定することは困難である。尿が無菌でも腎生検の組織から病原体が培養されることがある。御指摘の所謂nephrotoxic antibioticsの中SM, KM以外は未経験であるが、経験した両者に関する限り、腎障害をおこして困難したことはない。

〔追 加〕 山本 隆司 (東大分院泌尿器科)

$10^5/cc$ 以上の細菌数を示しても抗体価が上がらない場合もあり、 $10^5/cc$ あつた時期に分離した細菌でも抗体価の上昇をみる場合がある。従つて単に尿中細菌数を問題にするのではなく、尿路感染症におけるHost, Parasiteの関係をみなくてはならないと考える。

#### (104) 尿路感染症の研究(第2報) 感染菌及びその耐性

高井 修道・垂水 泰

札幌医科大学皮膚泌尿器科教室

#### 緒 言

各種化学療法剤、抗生物質の導入により尿路感染症の治療が容易になり、泌尿器外科、特に尿路形成術の成績が著しく向上した。併し一方近年尿路感染菌のこれら薬剤に対する耐性菌の出現が著明に増加し次第に治療に困

難を感ずる様になり、臨床上由々しき問題にまでなりつつある。我々は先ず尿路感染菌について尿中細菌数定量法により其の種類を観察し、尿路感染菌の種類の年次の推移をみ、次いでこれら尿路感染菌に対し使用した抗生剤の使用頻度を出しこれと次に述べる感受性菌の百分率を比較検討し、特に尿路感染菌で多くみられる *E. coli*, *Staphyl. aureus* について抗生剤使用群と未使用群で感受性百分率にどの様な相違があるかを調査し、又実際に抗生剤を使用した各個臨床例中留置カテーテル使用例に於て抗生剤使用と尿中細菌数の消長を比較検討した。

#### ① 尿路感染菌の種類：

尿路感染症のあるものとなないもの(臨床的)を at random に 95 例とり 169 株の菌を分離し得た。これらについて尿 1 ml 中の細菌数を Pour plate technique 及び Streak plate technique にて定量してみると、尿 1 ml 中菌数  $10^6$  以上のものが感染菌と考えられ、これは Gram 陰性桿菌群に多く Gram 陽性球菌群には比較的少ないのに反し  $10^5$  以下の大多数は Contamination と考えられるものは Gram 陽性球菌群に多く、Gram 陰性桿菌群には少ない。

#### ② 尿路感染菌株百分率の年代的推移。

1959 年群 125 例、1960 年群 114 例、1961 年群 174 例計 413 例についてみるに、*E. coli* 株は年とともに多少減少している。*Staphylo. aureus* は、年により異なり不定、*Pyocyanus*, *Proteus* はやや増加している。

③ 抗生剤使用頻度を年間治療期(Kur)数合計でみてみた。これは抗生剤使用頻度と菌感受性の間に関係があるかどうかをみるためである。1959 年には CM, Sulf, EM, SM が多く用いられ、1961 年には CM の使用頻度が減少し Col, KM, Sigma, Fura 等新しい抗生剤の使用が増加している。

④ 尿路感染菌の各種抗生剤に対する感受性株百分率の年次の推移をみるに、

*E. coli* については 1960 年と比較すると 1961 年の方が全体として感受性が低くなっている。唯感受性率の高いものは KM, Col であり、抗菌スペクトラムでは KM, Col, CM 又は SM が最上位。

*Staphy. aureus* についてはすべての抗生剤について 1959 年より 1961 年に次第に感受性が低下している。特に SM, PC, TC の低下が著しい。CM は殆んど変らない。抗菌スペクトラムでは KM, CM, E, Ole, Leuco が高い。

*Pyocyanus* については、古い形の Antibiotics は感受性が著明に低下している。KM, Col では 1960~1961 で左程下つていない。

抗菌スペクトラムでは Col, 次に KM である。

*Proteus* については、各抗生剤の感受性率はまちまちであるが EM, Ole, TC で低下がみられる。抗菌スペクトラムでは KM が最も上で SM, CM, Col がやや高い。

⑤ 抗生剤の使用未使用群の尿における感受性株の百分率比較を *E. coli*, *Staphy. aureus* について検討するに、すべての抗生剤について一度も抗生剤を使用していない例では感受性率が高く、既に使用している例では感受性率が著明に低くなっている。*E. coli* については Col, KM, EM ではその差が少なく、SM, Sulf, CM で著しい。*Staphy. aureus* については KM, CM では差が少なく、TC, SM, Sulf, PC では著しい。

⑥ 手術後留置カテーテル使用例(尿道、尿管)ではカテーテル留置により *Pyocyanus*, *Proteus* の感染が起り留置している限り細菌数  $10^6$  以下には仲々ならない。抗生剤使用直後に 1~2 日無菌になつても又現れる。カテーテル抜去後 1~2 日殆んど無菌になるが再び  $10^5$  以上現われ、やはり抗生剤を使用しても 1~2 日無菌になるだけで再び現われる。これは 1~2 カ月は続くが遠隔子後については尚検討中。

[追加] 真柄正直(日本医大)

子宮癌手術の後留置カテーテルをおくと早期の高度の尿路感染が起る。時間導尿にするとこの感染の程度は明かに低下するが、なおこれを全部防止することは出来ない。このような場合、化学療法を行なつても下熱などは見られるが、数カ月に亘つて菌は消失しない。

ところが抗生物質の 100 mg 程度を毎回の導尿に當つて注入すると、尿路感染を完全に防ぐことが出来る。従がつて手術後の尿路感染の対策は導尿時に抗生物質を注入することである。

### (105) 化学療法剤の尿路感染菌に与える影響に就て

富川梁次・占部慎二・熊沢浄一  
九州大学泌尿器科

感染を起し易い泌尿器外科では細菌の耐性獲得、菌交代現象等は、なおざりに出来ない問題である。我々はこの為、尿路感染分離菌の同定と年次的変遷、化学療法剤に対する感受性の推移、尿路感染症の諸条件下における菌数の消長、菌交代現象等につき検索を加えて来たが、今回は化学療法剤の尿路感染菌に与える影響につき調べてみた。予備実験として、尿路感染を有する大多数は  $10^6$  cc 以上の尿中生菌数を示す事を確め、 $10^5$  cc 以上の分離菌を無作為に選択してマウスに対する毒性試験を行ない、弱毒性ではあるが毒性を有する事を確め炎症所見を有する患者から分離した菌が一定以上の菌数を示した場

合、これを感染菌と判断して大きな誤りはない事を認めた。

次に分離菌の各種薬剤に対する感受性をディスク法で判定し、感受性のあるなしに関らず薬剤を投与してきて従来乱用されていない薬剤、或は血中濃度のピークが高まる様な投与方法が効果があつたので、以後はすべてこの投与方法を行なつた。カテーテルを留置せざるを得ない患者や術後に合併した尿路感染を有する患者では、いわゆる菌交代現象が非常に高率で発生し、菌の種類も多彩である。この様に生体例の条件で感染菌が複雑に変る事は尿路感染症治療上問題であり、他の例で治療経過は異なるが、我々の観察を基に、化学療法剤が尿路感染菌の質と量に如何なる影響を与えるかを整理した。単一の菌による感染では四型、混合感染では五型に一応大別出来た。化学療法を行なうにあたり、この様な経過をたどる事を予知しておく事は、尿路感染症治療上大きな参考になると思われる。

〔質問〕 長谷川 勢 (慈大上田内科)

1) 原因菌のうち、変形菌や *Klebsiella* その他 PC-G には余り効果がないと思われる症例に対しても PC 等を使用してしかも効果があつたような結果をみたが、これに対する意見はどうか。

2) 留置カテーテルを行なつた際の contamination, 雑菌の混入の問題などをどう考えるか。

〔回答〕 熊沢 浄一 (九大泌尿科)

1) *Pseudomonas*, *Proteus* に PC, TC が有効であつたとみえたか? 統計的にみれば Colistin, Kanamycin がより奏効するが、今日はあらゆる投与方法を行なつてみた結果を報告したのが、その1例を代表例として出したにすぎない。

2)  $10^6$  以下の菌数の病原性は?  $10^6$  以上の時のマウスに対する毒性試験は行なつているが  $10^8$  以下の時のそれ、および血球凝集法による判定等、今後大いに考察を加えるべきであると思う。

〔追加〕 波多辺 隆 (熊本大学産婦人科)

尿中より 110 株の菌を分離し、*Escherichia coli* 37 株の 33.6%, *Proteus vulgaris* 21 株の 19.1%, *Klebsiella pneumoniae* 15 株の 13.6%, 以下 *Staphylococcus*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* となる。

以上の菌について感受性試験を行なつたら、全菌株のそれぞれの耐性は、サルファ剤 94.0%, ペニシリン 86.1%, ストレプトマイシン 46.5%, エリスロマイシン 39.6%, クロランフェニコル 73.3%, テトラサイクリン 68.3%, オレアンドマイシン 89.7%, カナマイシン 11.3%, コリスチン 23.1% となる。すなわち、一番耐性の少なか

つたのはカナマイシン、次いでコリスチンとなる。

臨床成績は、カナマイシン 39 例中有効 32 例の 82.1%, コリスチン 21 例中有効 9 例の 42.9% であつた。なお、我が教室では 8 剤～9 剤耐性菌が多く、大いに悩まされている。

## (106) Zygomyacin A の泌尿器科領域に於ける応用

西浦 常雄・横山 繁

駒込病院泌尿器科

Zygomycin A は水溶性塩基性で broad spectrum を有し、いわゆる Neomycin group に属する新抗生物質である。未だ基礎的な報告も数少なく又臨床的な成果は殆んど報告されていない。我々は今回この Zygomycin A を泌尿器科領域に於て使用する機会を得たので、治験の一端を報告する。

先ず最も簡単な尿路感染症である急性膀胱炎について検討した。投与方法は、Zygomycin A を 20%ブドウ糖 20 cc に溶解し 1日 1回 1g 宛静注した。結果は 10 例中 8 例は投与後 1～3 日間で症状、即ち頻尿排尿痛は全く消失し又尿所見も全く正常に復した。他の 2 例中 1 例は計 2g を投与したが、その後来院せず以後の経過が不明、又 1 例は副作用が強い為投与中止となつた例である。以上の如く Zygomycin A は急性膀胱炎に対して臨床上著効を示す例が多数であつた。然し残念乍ら 10 例中半数の 5 例に程度は軽いが副作用が認められた。副作用の主なもの眼症状、つまり「メがかすむ」「メが重苦しい」「メが判然せずチラツク」「メが見えない」等の訴えである。之等の症状は注射後 2～3 分間続き一過性のものであるが、一応留意すべき現象である。尚この外急性尿道炎に 1 例 Zygomycin A を用い、疼痛は 1 日で消失尿道分泌物も 3 日間で消失をみている。

我々は無選択的に尿中より計 96 株の菌株を得、各種薬剤に対する耐性度を測定した。此の結果を見ると、一般に尿中細菌に対しては Penicillin は高度の耐性を示す株が多く、次に Streptomycin, Chloramphenicol, Tetracycline に対しても比較的多くの耐性菌株が認められる。之に反して割合耐性株が少なく感性株の多いのは Kanamycin と Zygomycin A であつた。この様に単に尿中より無選択的に得られた総菌株数のみを対象として観察した場合には尿中細菌には Zygomycin A の感性株が比較的多く認められた。

菌種別に感受性をみると *Proteus* を除いてグラム陰性陽性の一般細菌に広く抗菌性を有していた。

我々の経験した臨床例は未だ少なく検討不十分である

が Zygomycin A 静注による臨床効果の発現は確かに早い。静注に長時間要することや副作用の点が問題であるが、各種薬剤に対する耐性菌の出現頻度が増加し临床上重要な問題となつた現在、我々は以上の経験から Zygomycin A の有用性を認め今後更に臨床的、細菌学的に検討を進めたいと考える。

### (107) 術後創化膿について (第1報)

加藤 繁次・保坂 陽一  
東京歯科大学市川病院外科

我々は外科手術後の感染予防について、創の汚染度適正なる術後化学療法、及び化学療法の有効率等について追求するため、連続 477 例の全手術症例について、手術終了直前に、創より細菌検索を行なつた。これを手術、術式別に、即ち虫垂切除術、胃切除術、ヘルニア根治術、胆のう切除術、腸切除術、穿孔性腹膜炎手術、尿路手術、乳腺手術、無菌手術に分類検討してみると、477 例中 321 例、即ち 67.3% に創に細菌を認め、このうち創化膿例は 53 例 11.1% であつた。手術創の汚染率は穿孔性腹膜炎を除外すると、腸切除例に於て最も高く、創化膿率も最高であるが、これに対し無菌手術では、汚染率も化膿率も最低であつた。

次に、創に認められた細菌が、果して術後創化膿の起炎菌であるかどうかを確かめるため、化膿例の手術終了時に創に認めた細菌と、術後化膿創より得た細菌とを比較検討したところ、1 例を除きすべて同一菌種であり、各種の生物学的性状もほぼ一致し、又化学療法剤感受性も殆んど同一であつたことから、手術創の汚染が、術後創化膿を発生せしめる大きな因子と考えられる。

そこで全症例中最も多く施行された術式について如何なる細菌により、どの程度創が汚染されているかを分析してみた。

虫垂切除術 252 例では、創に細菌を認めたもの 165 例 65.5% で、その細菌中グラム陰性桿菌の創汚染が最も多く、112 株 61.5% で、ブドウ球菌は 38 株 20.9% であつた。化膿例 13 例の膿中細菌もグラム陰性桿菌は 11 株 68.8% と、やはり高率を示し、次がブドウ球菌で 3 株 18.8% であることが判明した。又、胃切除術 59 例中 9 創に細菌を認めたもの 38 例 64.4% で、創面菌はブドウ球菌をみたものが最も高率であるが、膿中にはブドウ球菌にほとんど匹敵するほど、グラム陰性桿菌の増加が目立っている。また、ヘルニア手術 58 例では、創に 44 例、75.9% に細菌を認め、創面に於ても膿中に於ても、ブドウ球菌を証明したものが圧倒的多数であり、之はヘルニア手術では皮膚消毒にマーキュロクローム、アルコ

ール塗布を用いたため、皮膚消毒が不完全なことと、消化管を開かないのでグラム陰性桿菌の汚染を受けないことによる。胆嚢剔除術 27 例では、創に細菌を認めたもの 20 例 74.1% で、化膿例は 3 例 11.1% で創面菌はグラム陰性桿菌とブドウ球菌とがほぼ同率であるが、膿中ではグラム陰性桿菌が最高率を示している。次に腸切除術 17 例でも、創に 14 例 82.4% に細菌を認め、化膿例は 5 例 29.4% で、ブドウ球菌とグラム陰性桿菌がほぼ同率で、膿中ではグラム陰性桿菌が多く、ブドウ球菌はその約半数である。以上のことから、消化管を開く手術に於てはグラム陰性桿菌が創化膿に相当関与していると思われる。

次に創に認められた細菌の各種化学療法剤感受性をみると、グラム陰性桿菌 129 株は、Colistin, Chloramphenicol が最も感受性が高く、ブドウ球菌 149 株では、Erythromycin, Oleandomycin, Chloramphenicol が最も有効な薬剤と思われる。さらにグラム陽性桿菌 29 株は、Chloramphenicol, Erythromycin, Oleandomycin が最も感受性が高い。以上の我々の検査成績から、術後創感染予防の目的で用いる化学療法剤は、術終了時創に認めた細菌の種類、及び感受性が判明する迄の期間は、各手術別に創に認めた細菌に対し 80% 以上有効な薬剤を用いる意味で、虫垂切除術後には Colistin, Chloramphenicol, 胃切除術には Erythromycin, Chloramphenicol, ヘルニア手術には Chloramphenicol, Erythromycin, Oleandomycin, 胆のう切除術には Colistin, 腸切除術には Chloramphenicol を使用するのが適正であろうと考える。

しかしながら化学療法が実際にどの程度迄、術後創感染予防に役立つかを検討するため、一定期間、非穿孔性虫垂炎の全症例について、化学療法を全く施行せず、これを対照群として、創に認められた細菌に対し、適正なる化学療法が使用されていた群と、比較検討を行なつた。その成績では、化学療法非使用例 65 例中、創化膿例 5 例 7.7% に対して、化学療法適正例の 87 例中、化膿例は 3 例 3.5% であつた。

以上のことから、術後創感染予防に対する化学療法の効果を過大に期待すべきでないと考えられる。

### (108) 術後創感染に関する研究 (創面菌培養に基づく予防的化学療法の効果について)

石井 良治・田中 建彦  
石引 久弥・大井 博之  
慶大外科 (島田信勝教授)

我々は創感染防止に関する基礎的諸問題について本学

会にも発表を行なつて来たが、今回は創面菌培養によつて積極的に化学療法を適正化してその効果を観察したので報告する。

#### 〔方法〕

手術創閉鎖に際し生食水で湿した直径約 1 cm の小ガゼ球 2 コで創内を数回擦過し、普通ブイヨン 5 cc 内に投入充分振盪してから、37°C 15~20 時間培養後塗染染色と分離培養を行ない、菌の存在する時はディスク法によつて感受性を測定した。即ち術後約 30 時間（術後第 2 日目）で有効化学療法剤を一応スクリーニングしうるわけである。分離した菌は同定、平板稀釈法による感受性測定、更にブ菌に関してはコアグラエゼ陽性株を病原性と扱いファージタイピングも施行した。化学療法剤は全身的投与のみを行ない、十分な効果をえられる投与量と投与方法を採り、術後 5 日間以上の投与を続けた。

#### 〔結果〕

創面菌培養を行なつた症例は無菌手術 18 例、準無菌手術 36 例、汚染手術 6 例、計 60 例で、それぞれの創面菌陽性率は 77.8%、83.3%、83.3%、平均 81.6% で前回の報告よりやや高い。創感染例では創面菌は 72.6% に認められ、非感染例における 83.7% に比して低値を示している。

創面菌 56 株中非病原性ブ菌は 20 株 36.4%、病原性ブ菌 7 株 12.7% でブ菌は合計 27 株約半数を占めている。大腸菌は 4 株 7.4% で感染例 9 株中の 4 株であつた。又創面に単一菌が証明されたのが 42 例に対し多種菌が 7 例 14% に認められたが創感染との関連はなかつた。これら創面菌の抗生剤に対する耐性率は PC に於ては病原性ブ菌 42.9%、非病原性ブ菌 45%、CP では 14.6% 及び 15%、TC では 21.6% 及び 35%、EM では 14.6% 及び 25%、KM では 0% 及び 10% であり、TC、EM にも耐性率高く、KM 耐性株も少数認められており、最近得た病巣由来ブ菌の耐性率に類似した傾向を示している。大腸菌については SM、KM にそれぞれ 50% 及び 25% のいずれも高い耐性率を示している。

手術終了時に手術機械台上の縫合糸用食塩水の培養では非感染例で創面菌と一致する場合は少なかつたが、ブ菌は約半数に認められ、空中落下細菌の影響を思わせる。汚染手術に於ては創面菌と一致するものは 8 例中 5 例あり、化膿起炎菌とも一致するから術中手指や手術機械による汚染巣よりの直接的創汚染を起す可能性が強いと思われる。

感染の 1 因と考えられている手術時間は感染例で約 2 時間であるのに対し、非感染例では約 3 時間を要し、術式別でも無菌及び準無菌手術で約 2 時間 30 分、汚染手術では 1 時間 20 分と短くなつて年令とともに感染に対

して特に関連性は認められなかつた。

創感染症例について検討してみると、11 例中創面菌を認めぬものが 3 例あるが、創面菌と化膿起炎菌が同一な場合が 6 例あつて、そのうち使用した化学療法剤に対し創面菌が起炎菌よりも感受性の高いもの 2 例、逆の関係にあるもの 3 例、両者が等しいもの 1 例であつて、1/3 に感受性低下が認められる。

感染発現時期は無菌及び準無菌手術では汚染手術のそれよりやや遅く平均 6.4 日で術後 11 日に至つて化膿発現したものもある。又発熱に引き続いて感染が認められたものは少なく、これに反し汚染手術では原疾患による発熱も考慮されるが平均 4.6 日で発熱に続いて感染が発現し両者の間隔が無いものが多い。

創面菌培養によつて化学療法を適正化したもの、即ち創面菌陽性例中術後 2 日以後に化学療法を開始、変更したものは非感染例中の無菌手術で 13 例のうち 5 例、準無菌手術 25 例中 7 例、計 38 例中 12 例約 1/3 あり、他の 2/3 は創面菌推定による化学療法が創面菌培養の結果適正と認められている。感染例では広域性抗生剤使用のためもあり 8 例中 1 例のみが化学療法を変更しただけであつた。

創面菌陽性例において菌の推定によつて化学療法を行なつた場合の創感染率と創面感受性によつて行なつたものを比較すると、無菌手術では 26 例中 2 例 7.6% より 14 例中 1 例 7.2% に、準無菌手術では 38 例中 14 例 36.8% より 30 例中 4 例 13.3% に著明に減少し、創感染が臨床上問題になるこの種の手術での創感染率は 25% より 11.3% に減少している。又準無菌及び汚染手術の如く創面の汚染が充分考えられる場合でも 40% から 25.7% に減少した。

#### 〔結語〕

種々な手術創無菌化の努力にも拘らず細菌侵入を皆無にすることは不可能であるため、一般に化膿率は 4% 前後が限度と思われる。これに対して創面菌感受性決定に基づく化学療法はその限界を更に縮小することの出来る強力な 1 手段と考えられる。しかし汚染手術例の如く高率に感染が認められる事実は感染発症における host-parasite relationship の問題にさかのぼる必要を認め、特に手術創と云う特種条件下での創面細菌数と宿主条件及び化学療法剤との関連性につき目下検討している。

#### 〔追加〕 奥山宣夫（大阪市大臼羽外科）

手術終了前、術後創液を採取して、菌培養を行なつたところ、13 例中菌がはえたもの 11 例 (85%)、菌のはえなかつたもの 2 例 (15%) であつた。そのうち黄ブ菌 4 例、白ブ菌 7 例、白ブ菌と枯草菌又は、双球菌の 2 種の菌が発育したもの、各々 1 例ずつあつた。全症例とも術

後抗生物質を一切使わなかつたが、全例とも術創は一期癒合を営んだ。手術時使用されたガーゼ片からは、5例中1例において Gram(+) 球菌の発育を認めた。縫合糸については、18例中5例(28%)に菌発育をみとめ、そのうちわけは、黄ブ菌3例、白ブ耐2例であつた。これらの菌は、種々の抗生物質に対し、強い感性を示した。

〔追加〕 中尾 純一(大阪市大臼羽外科)

わたくしたちは、術後感染の1原因と考えられる手術室の空中落下菌について、細菌学的検索を行なつた。

5つの手術室において、手術前と手術中の落下菌数、医師、看護婦、患者の人数との関係を見ると、室内人員と細菌の集落数とはほとんど平行して増加している。

これらの菌種、主としてブドウ球菌についての抗生物質感性を調べると、種々の抗生物質に対して強い感性を示した。

### 第3日

## (109) 赤痢患者における腸管内真菌と細菌性抗生剤ならびに抗真菌剤投与の影響

加藤 貞治

神奈川県衛生研究所

鍵和田 滋・星野重二・六郷政寛

横浜市万治病院

木村 貞夫・新島 恭樹

栃木県衛生研究所

岩田 和夫・本江 博子

東京大学細菌学教室

赤痢患者103名につき入院時治療開始時ならびに治療終了後の便内真菌、とくに酵母の量的消長を調べた結果、Chloramphenicol (CM), Tetracycline (TC), Erythromycin (EM) 等抗細菌性抗生剤4日間単独投与の場合は約半数例に入院時の100~10,000倍酵母を増加させる傾向があつた。しかし、CM+Mycostatin (MS), TC+MS, TC+Amphotericin B (AT), TC+Chlorhydroxyquinoline (CHQ) 併用では症例の10~25%に酵母の増加を認めたと過ぎなかつた。尚 CHQ 単独投与では全例酵母の増加は認められない。この事は真菌による菌交代症の成立を防止するのに抗真菌剤の併用が有意義であることを示唆するものであろう。上記の如き傾向はマウスに実験的に CM, AT 各単独、及び CM+AT 併用投与した場合にも認められた。この際 CM+AT 群で耐性大腸菌の出現増加が著しく阻止された事は注目すべき事実と思われる。

入院前抗生剤服用者では54%に、非服用者では27%

に酵母が検出された。

大腸菌対酵母菌数を赤痢患者入院時(入院前抗生剤服用者を除く)と健常者について比較すると、前者では  $3.6 \times 10^8 : 1$ 、後者でも略同様の比率で両者が検出された。

赤痢患者及び健常者より検出分離した、酵母、Moldsにつき同定した結果、次の諸点が明かにされた。酵母では赤痢患者において *Candida* は全分離酵母の86.2%と極めて高率であるのに比し、健常者では54.5%と低率であつた。これに対し *Rhodotorula* は逆にそれぞれ5.3%, 21.2%であり、健常者では *Tolula*, *Saccharomyces* も少数検出された。Molds においては両群共 *Hor-modendrum* が最も多く(赤痢患者28.2%, 健常者31.8%), 次で *Penicillium*, *Aspergillus* が多く、両群間に特に著しい菌種間の差は認められなかつた。

〔質問〕 樋口謙太郎(九大片)

抗生物質投与によつて腸内酵母類の増加することは、われわれも証明したことであるが、このことによつて何か臨床的に症状の発現がみられるか。

もしみられなければ、常在菌として酵母は必ずしも悪影響を生体を与えるものではないので、むりにその増殖を押えて要はないように思う。もちろん、めちな増加は全身感染あるいは他の障害をおこしうるので警戒を要する。

〔回答〕 加藤 貞治(神奈川衛研)

表示した赤痢症例では Yeast like cell の増加に伴なう症状の悪化はなかつた。マウスにおいても特に死を来すほどの病変はみられない。ただし、長期間の抗細菌性抗生剤投与の場合は別であると思う。

## (110) 抗カビ物質 Ascomycin の研究

新井 正・小山 泰正

本多 宏・末永とし子

千葉大学腐敗研究所抗生物質部

演者らは従来より、放線菌々体より得られる抗カビ物質の探索をおこなつてきたが、今回は、兵庫県三ノ宮の土壌より分離した、放線菌 KK-317 株から、特定の糸状菌に有効な物質を得たので報告する。

放線菌 KK-317 株の菌学的性状は、その Spore size をはじめ 2, 3 の点で異つてはいるが、group species の観点から、*Streptomyces hygrosopicus* に属せしめるのが妥当と考えられる。有効物質の抽出・精製法は、放線菌 KK-317 株を glucose starch bouillon 中 48 時間 27°C で振盪培養し、得られた菌体より Me<sub>2</sub>CO で抽出し、その濃縮液を更に Et<sub>2</sub>O でふり取り、濃縮したのち活性炭-セライト(1:1)カラムに吸着させ、Et<sub>2</sub>O で溶出



する。Wax 状物質の溶出に次いで活性物質が溶出する。活性フラクションを集め、濃縮し、 $\text{CCl}_4$  に溶解し、シリカゲルカラムに吸着させ、 $\text{CCl}_4$ 、benzene、 $\text{Et}_2\text{O}$  と順に展開して、 $\text{Et}_2\text{O}$  で溶出する活性フラクションを集めて濃縮する。濃縮液に n-hexane を添加すると、有効物質は白色ゲル状に沈澱する。

現在までのところ、有効物質の結晶化には成功していないが、種々の溶媒を用いたペーパークロマトグラフィーでは単一のスポットを与える。この段階での、本物質の性状は、次のとおりである。溶解性は通常の有機溶媒には易溶であるが、n-hexane、石油エーテル、xylol 及び水には不溶である。呈色反応は  $\text{KMnO}_4$  を脱色し、ヒドロキサム酸鉄反応は疑陽性であり、ninhydrin、biuret、Molisch、Fehling、 $\text{FeCl}_3$ 、2,4-dinitrophenyl hydrazine テストはいずれも陰性であった。熱には安定であり、また pH 各領域において室温、1 時間では活性に変化はないが、アルカリ側で、 $100^\circ\text{C}$  5 分の加熱は著しい活性の低下をもたらす。マウス腹腔内投与による急性毒性は、本物質 100 mg/kg で全例生存する。

紫外外部吸収スペクトラムでは  $220\text{ m}\mu$  以上に特異的な吸収はない。赤外部吸収スペクトラムでは、 $3,500\text{ cm}^{-1}$  付近、 $1,732$ 、 $1,700$ 、 $1,632\text{ cm}^{-1}$  等に特徴ある吸収がみられる。

本物質は、グラム陽性、陰性の細菌類に 100 mcg/ml では無効であり、また *Candida* 属、*Saccharomyces sake* には 100 mcg/ml で無効であった。*Trichophyton interdigitale*、*T. mentagrophytes* には 1 mcg/ml 以上で発育の著しい抑制と、excessive branching、curling 等の形態変化を与える。*Rizopus nigricans*、*Aspergillus oryzae*、*Penicillium chrysogenum* には 1 mcg/ml で発育を完全に阻止するが *Aspergillus niger*、*Penicillium glaucum*、*Neurospora crassa* には、発育を完全に阻止はしないが、発育の著しい抑制と、形態変化が  $0.75\sim 10\text{ mcg/ml}$  以上でみられる。

また *Mycobacterium tuberculosis* 607 の発育を 50 mcg/ml で阻止する。

*Aspergillus oryzae*、*Trichophyton interdigitale* を被検菌として Sabouraud medium を用い、血清添加の影響を調べたが、活性に変化は認められなかった。

本物質の性状は、既知抗生物質のうち、hygroscopicin 及び cacaomycetin とよく類似しているが、hygroscopicin とは紫外外部吸収において異り、cacaomycetin とは紫外外部吸収スペクトラム等のデータがないため比較は困難であるが、*Rizopus nigricans* に本質が有効である点、その他抗菌作用に若干の差異があるので、異った物質と考えられる。

上述した諸性状から、本物質は新抗生物質であると考え、Ascomycin と命名した。Ascomycin の物理化学的性状、生物学的作用について、今後更に検討を続ける予定である。

## (111) Griseofulvin に関する研究

植松一男・佐藤克彦

九大医学部皮膚科

鎌田理

九大医学部薬学科

白癬の内服治療剤である Griseofulvin に関してはここ数年来、われわれの成績を種々報告して来たが、今回は本剤の生体内代謝産物、薬理的な面を検討し、また微粒子の Griseofulvin についての現在までの成績をあわせてのべ、さきの報告を補足する。

まず、Griseofulvin の生体内変化についてであるが、これはすでに BARNES らによつて研究が行なわれ Griseofulvin を投与した人、家兎、ラットの尿中より代謝産物として 6-Demethylgriseofulvin を単離しておるがわれわれも人尿中より本物質の結晶をとり出し、その白癬菌にたいする抗菌作用の有無をみた。

6-Demethylgriseofulvin の純結晶をえたが、収量は Griseofulvin 2 g 投与後 48 時間尿で 40 mg であつた。

紫外線吸収スペクトルで  $232.5\text{ m}\mu$  と  $290\text{ m}\mu$  の 2 つの UV maximum を有する。赤外線吸収スペクトルを示す。

つぎに代謝物質の抗菌作用についてであるが、Griseofulvin では猩紅色菌にたいして 40 万倍稀釈濃度、星ぼう状菌にたいしては 1 万倍稀釈濃度で発育を阻止するが 6-Demethylgriseofulvin では全然抗菌力を有しない。Demethyl 化されることによつて抗菌力を失うわけである。他の代謝物質については現在検討中である。

Griseofulvin は生体内でほとんど大部分が変化をうけるわけであるが、そのさい主として肝機能が関与すると考えられるので、本剤投与の肝機能への影響を家兎に 40 mg/kg 7 日間連続静注してしらべたところでは変化がなかった。

つぎに Griseofulvin 投与と体重変化について 20 日ネズミを用いて実験を行なつたが、結果は 400~800 mg/kg という大量投与では対照に比し体重増加の度が低くなる。

つぎに一部でいわれている本剤投与がアルコール感受性をたかめる、すなわち酒によわなくなるということに関してつぎの実験を行なつた。さきに用いた 20 日ネズミを第 28 日の投与後 60 分に直径約 3 cm、長さ約 30 cm、1 分間 40 回転の円筒にのせ、転落する迄の時間を計り

更に15分後に10%エチルアルコール0.3cc/10gを背部皮下に注射し、15分後に同様の実験を行ない、協調運動、平衡機能を検した。各群の成績を円筒上に止まり得た時間(秒)の平均でしめすと、成績はまちまちで Griseofulvin 投与とアルコール感受性の増減との間にはつきりした関係はつかめなかつた。

Griseofulvin の呼吸、血圧、心臓運動におよぼす影響を家兎について Cardio-tambour によつてみてみたが、認むべき変化はみられず、生体の腸管運動におよぼす影響も一過性かつ軽度の腸管運動抑制のみみられたにすぎなかつた。

Griseofulvin の脳血流量におよぼす影響を内頸動脈血流量を測定してしらべたが、変化がなかつた。

つきに微粒子 Griseofulvin についてのべる。本剤の試験管内抗菌価は古い型の Griseofulvin と大体同様でモルモット実験白癬にたいする効果は、接種後3日目より20mg/kg内服8日間行なつたものでは新旧とも治癒率1/20で、肉眼的所見もほぼ同様であつた。

臨床例はまだ少数ではつきりしたことはいえないが、1日250mg投与でもよく効く。汗疱状白癬8例のうち菌陰性化した4例の菌陰性化日数は7, 9, 12, 25日で現在菌陽性なのは7, 14, 14, 20日間治療中のもので経過を観察中である。頑癬では3例とも治癒したが、菌陰性化日数は14, 7, 11日であつた。旧型の Griseofulvin 250mg/日投与のもの頑癬2例は14, 10日治療したが幾分症状の軽快をみる程度で、新型のものにくらべるといちじるしく効果がおとる。いずれも菌はなお陽性であつた。

新型 Griseofulvin 500mg/日投与のものでは非常によく効き、汗疱状白癬3例は7, 18, 15日に菌陰性化し、頑癬では5日目に菌陰性となつた。要するに新型のものは250mgでもすぐれた治療効果がみられるが、500mg投与すれば一そうよい。

〔追加〕 樋口謙太郎(九大皮)

Griseofulvin の分解産物については昨年日本医真菌学会で予報したのであるが、尿中より採取した結晶にも抗菌作用を認めたので興味を持つた。しかし、それは安息香酸であり、肝機能障害によつて尿中に排泄されることが推定される。ゆえに Griseofulvin の肝機能に及ぼす影響をしらべたわけである。その結果は大した影響がみられなかつた。

## (112) Naphthyl thionocarbamate 系化合物の実験的白癬症に対する治療効果について(第2報)

野口照久・五十嵐喜信

日本曹達株式会社生物研究所

演者らは前報(第5回日本医真菌学会総会にて発表)において Aryl thionocarbamate 系化合物が白癬菌に対し優れた選択的殺菌性を有すると共に、実験的白癬症に対しても特異的な治療効果を発揮し、特に 2-Naphthyl N-methyl-N-(1-(naphthyl) thionocarbamate (Naphthiomate-N) が新抗白癬剤として期待できることを述べた。その後の研究により Maphthiomate-N が臨床的にも優れた効果を有することが東京大学医学部皮膚科を始め各大学に於いても確認されたが、*in vitro*での抗菌性を検討中、これより更に強力な殺菌性を有するものを本系統より見出したので報告する。

その中 2-Naphthyl N-methyl--N-(3-tolyl) thionocarbamate (Naphthiomate-T) が優れ、2位に  $-CH_3$  基のあるものを 4T、4位に  $-CH_3$  基のあるものを -4T とする。グラム陽性・陰性各種細菌とカビ類に対する抗菌スペクトルをとつてみると、*Trichophyton* 属のみ高い活性を示し他の菌には  $>500(r/ml)$  であり全く無効であつた。また植物病原性のカビ及び細菌合計 35 種に対する抗菌スペクトルをとつたが *Aspergillus niger* にも有効であつた。このように興味ある選択的殺菌性を示した。Naphthiomate-T は 30 日培養にても *Trichophyton rubrum* に対して 8,000 万倍、*T. asteroides* 及び *T. interdigitale* には 2,000~4,000 万倍で有効であつた。*Candida albicans*、*Aspergillus fumigatus* に対しては全く無効である。-T は -2T、-4T より優れ、-N に比しより高い抗菌価を示した。患者分離株(順天堂大学皮膚科で分離せるもの) *T. rubrum*、*T. interdigitale* 数種について Naphthiomate 系化合物の抗菌価を見たが、患者による差は余りなかつた。*T. int.* では -N と -T との抗菌価の差はなかつたが、*T. rub.* の場合 -T は -N の 4~10 倍の抗菌価を示した。

白癬治療動物実験は、田沼等の針束接種法、及び従来よりの紙ヤスリ法で常法通り行なつた。その結果、薬剤施用部位は勿論のこと、非施用対照病巣にまで効果を及ぼす遠隔治療効果ともいふべき特性を有することを見出した。軟膏基剤はプラスチックベース、チンキの基剤はメチルエチルケトン 56%、アルコール 24%、PPG 18%を用いた。軟膏よりチンキの方が非施用対照病巣の治癒率が高く、また -N(55%) に比し -T(83%) の方が遠隔