

り、UV スペクトルの波長と呈色反応よりみて、Protein 様性格の強いものだが、熱分解、Proteinase 分解につよく、相当特異性のつよい Protein であろうと考えられる。

(140) 化学療法的活性をもつ生体成分の研究 その5

アンチビリンの作用機作 (1)

瀬戸 淑子・豊島 滋

慶応大学薬化学研究所

アンチビリン(以下、AV)の作用部位について検討を行なった。

AVの抗ウイルス作用は、ウイルス直接不活化、或いはウイルスの宿主細胞への吸着、侵入に作用することによるのではなく、細胞内でのウイルス再生に作用している。ポリオウイルス2型MEF₁株とHep No.2細胞とより成る感染系を用いた場合、ウイルス感染後6時間頃までのウイルス再生過程に強い抑制作用を示し、特にm.o.i=0.1では、感染後1~3hr間AVが存在すると、99%の抑制効果を示した。m.o.i=1及び2では、凡そ80%の抑制効果を示した。従がつて、ポリオウイルス感染後この時期に最も活潑に行なわれているRNA、Protein合成にAVが作用しているものと考えられる。そこで、感染細胞におけるviral RNA、及びProteinへのラベルプレカーサーの取込みに対するAVの抑制作用をCover-slip法を用いて検討した。

MEF₁のm.o.i=2で感染せられたHep. No.2 cellsにおいて、AVは感染後4hrsではH³-ウリジンの取込みを52%抑制した。この抑制作用は、感染20分前よりアクチノマイシンD(ACM-D)を作用させた条件においても発現された。従がつて、ACM-D作用下では、抗ウイルス作用を阻止されるインターフェロンとは異なる機構でRNA-dependent RNA合成に作用しているものと思われる。また、H³-バリンの取込み抑制は10~30%の間にあり、主要な作用部位というより、むしろ2次的作用と思われる。しかしこの時期のinfectivityの抑制が80%であるということは、RNA-dependent viral RNAの合成の抑制以外の作用点もあると考えられる。

そこで、ウイルス感染後1hrにH³-ウリジンとAVを加えて、18hrs後に感染細胞からcold phenol法によりinfectious RNAを抽出し、コントロール群とAV処置群におけるinfectious RNAの生成をinfectivityと、radioactivityよりみた合成rateのspecific activityについて検討した。その結果、specific activityよりみた阻止は、36%で、infectivityよりみた場合は、

48%であつた。また、もつと初期6hrsにviral RNAをとり出すと、この差は更にはつきりして来る。従がつて、AVはuninfectious viral RNAを合成するか、或いはviral RNAのvirus particlesへのassemblyにも作用するのかも知れない。今後、この点について更に検討して行きたい。

(141) フラン・ステロイドの抗ポリオウイルス作用

松浦 真三・丸 守正

野村 朋生・片桐 謙

塩野義製薬研究所

Digitalis purpurea 葉から分離抽出した一連の強心ゲニン並びに強心配糖体約30種についてポリオウイルスに対する作用をpulp disc agar diffusion法でしらべると、その75%の物質がHeLa細胞に毒性像を示さない濃度で明かなブラック阻止像を示した。しかしこれらの物質はagar diffusion法では毒性像を示さないにも拘らず、細胞増殖を50%抑制する濃度、すなわち、ED₅₀を測定するとかなり低濃度で細胞に毒性を示すことが認められた。そこで同じくHeLa細胞を用いてtube dilution法によりポリオウイルスのCytopathic effect (CPE)出現に対する影響を検べると、これらの物質はどれも細胞増殖に対するED₅₀とCPEを抑制する有効量との比が1に近いことがわかつた。いつぼう、これらの強心ゲニンの1つであるStrophanthidinのラクトン環をフラン環に変換した3β,5,14-trihydroxy-17β-(3-furyl)-5β,14β-androstan-19-al.は、ED₅₀(2mcg/ml)の1/4量でもCPEを抑制することを認めたので本物質について抗ウイルス作用を追求した。

ポリオウイルス1型(MAIIONEY株)とHeLa-S₃細胞単層培養の感染系において、input multiplicity=5で感染させると、その増殖曲線は4時間で立上り8時間で最高に達するが本物質2mcg/mlを感染と同時に与えるとeclipse periodの著しい延長(約4時間)が認められ、1段増殖の終期に於ける感染性ウイルス粒子の合成は、対照の約1/200に抑制され、以後長時間を経過しても対照のウイルス産生量には達しない。ウイルス感染後、4時間までに本物質を添加した場合には、ウイルス合成を抑制するが、6時間以降に添加したのでは、もはやウイルス合成を抑制しない。

ウイルスの直接不活化作用は認められないし、また、細胞への吸着阻害、及び細胞からの放出阻害作用はどれも認められない。

なお、マウスのポリオ感染症に対する本物質のin vivo

test では予防並びに治療効果は現在までのところ認められていない。

(142) 急性呼吸器感染症の病原学的ならびに臨床的研究 (化学療法への基礎的資料)

木村 武・菅原 通夫
岩手医科大学木村内科
川名 林 治
岩手医科大学細菌

我々は急性疾患の殆んどをしめる急性上気道感染症の診断, 治療, および予防などの一助になればという目的で以下の研究を行なった。

材料: 1964年12月より1967年2月まで急性上気道感染症に罹患した成人を主として, 301例について検討した。材料は盛岡, 八戸地方より主に採取した。主として発症後3日以内の患者の咽頭ぬぐい液, 鼻汁を滅菌綿棒で採取し, ウイルス検査の目的には抗生物質の入った0.5% Bovine albumin 加 Veal infusion broth 1.5 ml に, また PPLO, 細菌検査のためには抗生物質の入らない同じ液に採取し, 直ちに接種する時以外はドライアイスアセトンまたはアルコールで凍結し, -70°C の Revco に保存した。また後の血清学的研究のために急性期および2~4週後の回復期の血清をも可能なかぎり採取した。

方法: ウイルス検索の目的には HEL, HEK, HeLa 等の細胞に採取材料の0.2 ml を接種し, 33.0°C の孵卵器で10~14日間廻転培養し, CPE 陽性のものは同定へ, CPE 陰性のものは0.5% モルモット赤血球浮遊液を使用して, 赤血球吸着試験を行なった。細菌検索のためには, 血液寒天平板を主に使用し, PPLO には PPLO Broth および PPLO 寒天平板に接種した。また岩手県滝沢村一本木の自衛隊の協力を得て1965年6月と1966年6月に採取した対血清281例の一部について Coxsackie A 21 の中和抗体も検査した。また試みとして原発性異型肺炎の主役を演ずる Mycoplasma について *M. pneumoniae* (Mac Strain) を用い各種薬剤の感受性についての基礎的実験も行なった。

結果: 患者301例中ウイルス分離を試みたもの216例で, うちCPE 陽性のもの36例, CPE 陰性で赤血球吸着陽性のもの97例中8例で計44例から分離出来た。また細菌検査施行例124例中12例が陽性であった。PPLO は101例中分離されたものはなかった。ウイルスおよび細菌の分離率をみると採取検体数に比例し1年中分離され, 年令別分離率では10才以下ではそれ以上

のものよりやや良いようであるが10才以上になると殆んど採取検体数に比例するように思われた。分離ウイルスはアデ, エンテロ, ミキソ, ライノ, ヘルペスの順であった。分離された細菌では黄色ブドウ球菌が最も多く, また1例の β 溶連菌陽性者からはウイルスも分離されている。ウイルス陽性者と細菌陽性者との症状の比較においては, いずれも咳嗽, 鼻炎, 咽頭炎, 頭痛が主体をなし, 大差ないように思われたが, 発熱においては細菌陽性者にいくぶん高熱者が多いように思われた。また110例の対血清について行なつた Coxsackie A 21 の中和抗体測定では1年を通じ15例が16倍以上の抗体を有し, 新しく罹患したと思われるものは1例にすぎず, 大きな流行はなかつた。また試みに *M. pneumoniae* について disk を用いて行なつた感受性テストでは TC, LM, OM, EM, FT, CM 等に感受性を有することがわかつた。

(143) 尿道常在菌に関する研究

小田完五・藤村 伸・高橋 徹
京府医大泌尿器科

尿路感染症における尿道常在菌の意義を追究する目的で尿道常在菌叢の構成, 変動および尿道常在菌に感染症分離菌との関係について検討を試みた。常在菌の採取は滅菌綿棒による直接法をとり, 分離用培地としては血液, MS, EMB, HI 寒天の4種を用いた。正常男子50例について検索を行ない, 全例陽性で135株を分離同定した。分離頻度の高い順にブ菌36.6%, ジフテロイド17.4%, ミクロコッカス10.3%となる。グラム陰性桿菌は全体で10.6%を占めるにすぎない。

泌尿器科疾患のため, 各種尿道操作に化学療法をあわせ施行した20例(処置群)の分離菌種は無処置群とほとんど変りがなく, ただ, 分布においてわずかに異なるところは, グラム陰性桿菌が20.1%とほぼ2倍の頻度で分離された点である。また, 無処置群常在菌, 処置群常在菌, および慢性尿路感染症分離菌の各種抗生物質に対する耐性率は各薬剤とも, この順序で階段状に増加する傾向がみられた。

尿道常在菌95株について, その生物学的性状をみると, 全例がコアグラゼ陰性菌であるにもかかわらずマンニト分解能は68.4%, 核酸分解酵素活性は43.2%が陽性であり, また尿路感染症の尿中より菌数が $10^6/\text{ml}$ 以上として分離されたブ菌34株では, マンニト分解能は61.8%, 核酸分解酵素活性は55.9%が陽性となり従来の報告と著しく異なっている。

各種尿路感染症の分離菌分布と尿道常在菌分布との関係を知るために他機関の統計を借りて, われわれの尿道

常在菌との比較を試みた。非淋菌性尿道炎の分離菌と常在菌とは、ほとんど同一対象としか思われなほどに類似し両者の一致をみた。雑菌混入が最も少ないと思われる膀胱穿刺による尿路感染症分離菌では常在菌として多いブ菌、ジフテロイド、ミクロコッカス等はほとんどみられず、逆にグラム陰性桿菌が大部分を占めていた。

膀胱穿刺以外の採尿法によるものでは、グラム陰性桿菌は膀胱穿刺の成績よりやや低率の、その他の細菌はやや高率の分布をみた。このことから従来の尿路感染症分離菌の成績は尿道常在菌混入の影響を受けているものと推察される。

(144) 慢性肺感染症の起炎菌決定のための局所採痰法について

中村 隆・松本慶蔵・横山絃一
東北大学中村内科

慢性気管支炎を始め肺化膿症における起炎菌決定の方法には喀痰洗浄法、気管支鏡法、気管支穿刺法が行なわれているが、これらの方法には口腔汚染、患者に与える負担、採痰量の僅少等で充分解決されていない点がある。

私共はこれまで慢性肺気腫を中心に早朝痰の定量的長期観察により、肺気腫の感染像を明らかにすることにつとめ、血清学的手法も加えてその裏付けを行なつた。

今回私共は口腔汚染の排除を1つの目的とし、更に気管支局所痰を採取する新しい方法を考察し、慢性呼吸器感染症の起炎菌を決定し、かつ左右肺、一側肺の2カ所の気管支より採痰し、質量的差異も検討した。

対象症例 19 症例：

(慢性肺気腫 6 例、慢性気管支、気管支肺炎 2 例、慢性気管支炎 2 例、感染性喘息 2 例、気管支拡張症、慢性肺炎、肺線維症、肺結核、肺癌、肺癌の疑い各 1 例、並びに正常者 1 例)

具体的方法：i) 咽頭、鼻道の麻酔、ii) 気管内に外套ゾンデ挿入、iii) ゾンデ内に ÖDEMAN-LEDIN カテーテルを挿入し目的の気管支に入れる、iv) 陰圧にして気管支局所より採痰、v) 目的に応じ左右肺、一側肺 2 カ所より採痰、vi) 採痰物を好気性、嫌気性培地に接種するほか、定量的に扱う。ii)～v) まで X 線テレビ下にて確める。

成績：19 症例中陰性 9 症例、陽性症例 10 症例で、陰性症例は正常者、感染性喘息 2 例、肺結核、肺線維症、肺癌、喀痰の殆どない気管支炎、肺気腫 2 例であり、喀痰が多いが膿性痰排泄者からは必ず細菌が陽性であった。

気管支局所採痰、同時咽頭培養、同時喀痰培養を比較すると著しく異なる例が多いが、注意深く排痰された症例での喀痰培養成績に近い。

得られた細菌と疾患の特異的關係はない。46 採痰中 2 回失敗しているが、44 成功例痰中陽性は 27、陰性は 17 であり、陽性中細菌が $10^6/ml$ 以上のものは 10 例あり、CPE では大腸菌、表皮性ブ菌であり、慢性気管支・気管支肺炎では肺炎球菌、インフルエンザ菌、ブ菌であり、気管支拡張症ではナイセリヤであった。

左右肺同時採痰 8 例中 6 例に細菌の発育をみたが、質的差の有無は 5:1、量的差の有無は 3:3 であり、1 側肺 2 カ所採痰 3 例中 2 例に細菌陽性であったが、質的差の有無は 2:0、量的差の有無は 1:1 であった。

結 論

- A)
- i) 本法では口腔汚染の心配が殆どない。
 - ii) 目的気管支への挿入が部位により楽に出来る。
 - iii) 患者の苦痛が極めて少い。
 - iv) 採痰量が多い。採痰量の少い症例では洗浄も可能。
 - v) 或程度の刺激のため蓄痰の排除にも役立つ。
- B) 本法で得た細菌に向つての化学療法が奏効した(演題 174 参照)。

第 2 群

(145) 小児の咽頭細菌叢、特に年齢的差異について

久保政次・上原すず子・寺島 周
野本泰正・伊藤 純一・朝倉幸子
阿部靖子・村松 芳子・吉田 亮
千葉大小児科

咽頭培養は routine の臨床検査であるが、その解釈には未だ問題が残されている。特に咽頭細菌叢の構成については余り言及されていない。そこで既応歴、理学的所見より健康と思われる新生児 145 例、乳児 47 例、幼児 412 例、学童 260 例の咽頭擦過物を一般好気性菌の培養に供した。各菌の検出率及び各菌の集落数からの細菌叢百分率を求めた。昭和 40 年 1 月より 2 年間の知見について報告する。

各年令層における検出率の特徴は、新生児期(生後 7 日以内) *Staphylococcus epid.* 52%、グラム陰性桿菌約 20% が、乳児期 *Staphylococcus aureus* 約 34%、*Pneumococcus* 13%、グラム陰性桿菌 28% が、幼児期 β -*streptococcus* 7%、*Hemophilus* 18%、学童期 β -*streptococcus* 13%、*Hemophilus* 21% 等である。幼児、学童期

ではグラム陰性菌の検出率は著しく低値である。また各年令層を通して α -streptococcus はほぼ 100%, *Neisseria* 及び γ -streptococcus も高い検出率を示した。

各年令層における細菌叢百分率は α -streptococcus が最も多く、学童約 59% から乳児約 81% に及ぶ。*Neisseria* は新生児でかなり低値であるが年令層では、 α -streptococcus に次ぎ年令と共に増加する。 γ -streptococcus はこれら 2 者に次ぎ年令における差は殆んどない。

他の菌では、新生児の *Staphylococcus epid.*, 乳児の *Pneumococcus*, *Staphylococcus aureus*, 幼児の *Hemophilus*, 学童の β -streptococcus, *Hemophilus* が特徴的であるが、個々の例ではこれら病原菌と云われているものが、かなり高い細菌叢百分率を示す例がある。しかし、一般には検出率と百分率は平行しない傾向が大きい。

α -咽頭に多数常在する *d-streptococcus*, *Neisseria*, γ -streptococcus の細菌叢百分率の和は約 81~95% に及び、健康小児の咽頭細菌叢の大部分をこの 3 つの菌が占めておる。

結 論

(1) 咽頭細菌叢は個人により多様であり、健康と思われる小児でも或る種の病原菌をかなり多数有することがある。

(2) 病原菌と云われているものは、健康小児ではその検出率と細菌叢百分率は必ずしも平行しない。

(3) 健康小児では α -streptococcus, *Neisseria*, γ -streptococcus が咽頭にも多数常在し、これら 3 つの細菌叢百分率の和は約 81~95% に及ぶ。この値は感染や抗生物質投与によりかなり変動する。この値は咽頭培養結果を評価する際、1 つの指標となりうるのではないか。

(146) Chloramphenicol の妊娠家兎ならびにその胎仔に及ぼす影響に関する実験的研究

張 南薫・国井勝昭・伊藤達也
昭和大学産婦人科

Chloramphenicol による造血機能障害は 1950 年 VOLINI の報告以来しばしば見られるところであるが、妊娠中の母体に大量の CP を投与した場合、母体ならびにその胎仔に及ぼす影響に関してはまだ明らかではない。

我々は妊娠家兎を使用し、家兎の妊娠期間 30 日を、前期、中期、後期に分け各群に対し CP 300 mg/kg 連日 9 日間筋注し、妊娠経過中の母体重量、妊娠率、妊娠持続、一般状態を観察し、遂日血液一般所見、肝機能を追

求し、妊娠 28 日目に開腹して着床数、生存数、胎仔奇形の有無、胎仔血液一般所見、肝機能所見を調べた。

その結果

1) 妊娠 2 日目より CP を投与した群は 10 羽中 1 羽も妊娠しなかつた。対照群、中期群は 50% に妊娠がみられた。

2) 対照群に流早産が見られないが、中期群、後期群にそれぞれ 37%, 25% に見られた。

3) 妊娠経過中の母体重量は投与群と対照群に差が見られない。

4) 総受胎数は対照群と投与群に差はみられないが、死亡胎仔は中期群 15/49, 後期群 5/42 に見られ、対照群は 37 の胎仔中 1 つもみられなかつた。

平均生存重量は、対照群 29.5 g, 中期群 23.8 g, 後期群 28.9 g であり明らかに投与群の重量が少なかつた。

5) 奇形仔は全例に見られなかつた。

6) 妊娠経過中の母体は漸次 Anämie を呈し妊娠 20 日目頃最もひどく、この頃網状赤血球が最も増加した。この程度は対照群、投与群共に同程度であつた。血小板も同様であつた。

8) 白血球は一定の傾向を示さず、投与群と対照群との間に差を認めなかつた。

9) GOT, GPT, アルカリフォスファターゼは、あまり大きな変動を示さず、対照群と投与群の間に差を認めなかつた。

10) 胎仔血液所見、肝機能所見も投与群と対照群の間に差をみとめなかつた。

(147) Tetracycline の光線過敏症、とくに Demethylchlortetracycline と Methyleneoxytetracycline について

水野 信行・山本 達雄
東京大学皮膚科

Tetracyclines は中波長紫外線で Sunburn 様皮膚反応をおこしやすい。ここでは DMCT と MOTC について光線過敏症を比較した。

1) 臨床的に光過敏症のおこる割合は、DMCT 6/36 に対して、MOTC 1/36 であつた。

2) 中波長紫外線をつかつた。Photo-drug Test では、DMCT を内服すると皮膚炎の経過が延長し、ピークが 48~72 時間になる。MOTC は一般の Sunburn と同じ経過をとり、ピークは 24~48 時間である。

DMCT の光過敏症の発生機序をしる目的で、2, 3 のモ