

膀胱の voiding defense mechanism の数量的解析

IV. 滲透圧および pH の generation time におよぼす影響について

山口大学医学部泌尿器科 (主任: 酒徳治三郎教授)

桐 山 膏 夫
広 中 弘
永 田 一 夫THE VOIDING DEFENSE MECHANISM OF THE URINARY
BLADDER: EFFECTS OF OSMOLARITY AND
HYDROGEN ION CONCENTRATION ON
GENERATION TIME OF BACTERIA

Tadao KIRIYAMA, Hiroshi HIRINAKA and Kazuo NAGATA

From the Department of Urology, Yamaguchi University School of Medicine

(Chairman: Prof. J. Sakatoku, M. D.)

An experiment was carried out in order to investigate the effects of osmotic pressure and hydrogen ion concentration on the generation time of various bacteria. The following result was obtained.

1) *E. coli*, *Serratia*, *Klebsiella*, *Retterella* and *Pseudomonas aeruginosa* were isolated from the urine specimens of patients with urinary tract infection. A strain of each bacteria was cultured in the two systems, one being the broth of pH 7.0 with the osmotic pressure 100, 300, 500, 700 and 900 mOsm/liter and another that of 296 mOsm/liter with the hydrogen ion concentration pH 5,6,7,8 and 9. The generation time was measured. Osmotic pressure gave little effect, but pH gave the considerable effect on the generation time of *E. coli*, *Retterella* and *Pseudomonas aeruginosa* which was prolonged in pH 5.0.

2) In order to know these effects more precisely, two factors, pH and osmotic pressure, were given three different levels. Three levels in the former were pH 5.5, 7.0 and 8.5 and that in the latter was 150, 300 and 600 mOsm/litre.

Thus, two-repetition method was carried out on three levels and two factors. The order of 18 measurements was completely randomized. The results obtained was analysed according to Duncan's range test at the risk level of 5%. Significant difference was observed in the generation time of *Klebsiella*, *Retterella* and *Pseudomonas aeruginosa* at the pH of acid side and that of *Pseudomonas aeruginosa* at the low osmotic pressure as well as at the high osmotic pressure.

緒 言

膀胱が有する感染防禦機構として, voiding defense mechanism と intrinsic antibacterial activity が考えられている。上行性尿路感染に対して, この voiding defense mechanism の果している役割が大きいと想定に立って, この数量的解析をおこなってきた。まず, これを解析するための数学的モデルを提唱した。この数式の特徴は, 連続的な排尿行為の累積効果の検討が

可能であり, 他のものと異なり排尿間隔を一定にする必要がなく, 一定期間, たとえば1日の排尿回数を決めればよいところにある。したがって人間生活に密着し実際ので便利である。またこの数式を解く実際の見地から "normal residual urine rate" および "critical residual urine rate" なる新しい概念を提唱した。数学的モデルを解いた結果として, 尿路感染症において水療法と washout が重要であることならびに頻尿が急性膀胱炎の治療機転の1つと位置付けられることな

どを強調した¹⁵⁾。つぎに normal residual urine rate と細菌の generation time を実験的に測定した。すなわち normal residual urine rate は 0.1% であり、ブイヨン (pH 7.0) 中での *E. coli* (n=19), *Klebsiella* (n=9), *Serratia* (n=17), *Pseudomonas aeruginosa* (n=16) および *Rettingerella* (n=8) の generation time は、それぞれ 24.1±3.5 分, 23.0±2.5 分, 28.8±4.0 分, 27.2±4.8 分, 37.9±4.4 分であった¹⁶⁾。最後に、数学的モデルを応用して急性単純性細菌性膀胱炎における自然治癒率を計算した。その結果、自然治癒率が排尿回数に大きく依存し、したがって薬剤の治療効果を判定していく上で、投薬期間内の排尿回数の検討が必要であり、また自然治癒が含まれることの少ない 2 日間投薬 3 日目判定の短期間投与方法を使用すべきことを発表した¹⁷⁾。

今回は、細菌の generation time に及ぼす浸透圧および pH の影響した成績を報告する。

実験方法

NaCl で浸透圧を、1N NaOH と 1N HCl で pH を調節して、296 mOsm/L で pH 5, 6, 7, 8 および 9 と pH 7.0 で浸透圧 100, 300, 500, 700 および 900 mOsm/L の 2 系列のブイヨン (普通ブイヨン—榮研) を作成した。浸透圧および pH の測定には、それぞれ Osmometer Model 330-D (Fiske) ならびに pH meter Model HM-5B (東亜電子) を使用した。

Generation time の測定は、前報¹⁵⁾で述べた方法でおこなった。すなわちブイヨンで 16 時間培養、増菌した細菌の約 10^2 コを、先に作成した 2 系列のブイヨン各 10 ml に接種し、37°C で培養した。接種後 2 時間および 4 時間または 3 時間および 5 時間の生菌数を混釈平板法で算定し、generation time (g) を

$$g = \frac{120 \times \log 2}{\log N - \log N_0}$$

で計算した。2 つの数値のうち小さい方を取った。ここで N_0 は、接種後 2 時間または 3 時間の細菌数を、 N は、さらに 2 時間後すなわち接種後 4 時間または 5 時間の細菌数を示す。

後述するこの予備実験的結果に基づいて、因子を pH と浸透圧とし、それぞれ 5.5, 7.0, 8.5 および 150, 300, 600 mOsm/L の 3 水準、すなわち 3 水準 2 因子 2 回くり返しの二元型配置法で、pH および浸透圧の影響を検討した。もちろん 18 回の測定順序は無作為とした。pH および浸透圧の調整、generation time の測定方法などは上記と同じである。使用した菌種は、尿路感染症患者より分離・同定された *E. coli*, *Serratia*, *Klebsiella*, *Rettingerella* および *Pseudomonas aeruginosa* の

各 1 株である。

実験成績

pH および浸透圧の generation time に及ぼす影響を予備実験的に検討した成績は、Table 1, Fig. 1, 2 に示すごとくである。*E. coli* NIJH が高張側で、*Rettingerella* が高張・低張の両側で影響を受けて generation time がわずかに延長しているが、一般的には尿がふつうに変動する範囲内での浸透圧の変化では、浸透圧の generation time に及ぼす影響は小さいようである。ここに対して pH は強い影響を及ぼす。とくに pH 5 の及ぼす影響は、pH 9 のそれよりも強く、*E. coli* NIJH, *Rettingerella*, *Pseudomonas aeruginosa* ではとくにこの傾向が顕著であった。

Table 1. Effects of osmolarity and pH on generation time (in minute)

| mOsm/L pH | 100 5 | 300 6 | 500 7 | 700 8 | 900* 9** |
|-----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| <i>E. coli</i> NIJH | 26.0 39.0 | 25.2 26.6 | 26.1 24.8 | 27.5 24.4 | 28.0 30.7 |
| <i>Klebsiella</i> | 24.3 27.7 | 22.5 23.7 | 23.1 22.8 | 22.6 23.1 | 24.6 24.7 |
| <i>Serratia</i> | 28.2 32.1 | 26.5 28.5 | 26.9 27.2 | 26.7 29.9 | 28.7 28.8 |
| <i>Rettingerella</i> | 33.6 44.2 | 30.5 32.4 | 31.1 31.1 | 32.1 31.9 | 34.8 34.1 |
| <i>Ps. aeruginosa</i> | 28.6 37.1 | 29.0 30.5 | 28.2 27.2 | 29.4 30.9 | 29.0 31.3 |

* in broth of pH 7.0 and ** of 296 mOsm/L, at 37°C.

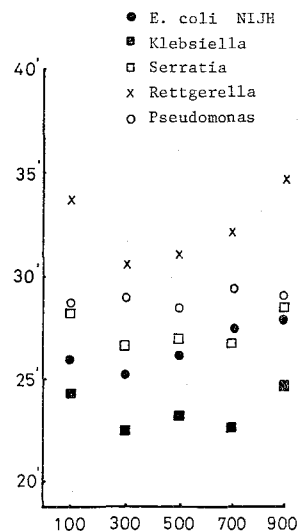


Fig. 1. Effect of osmolarity on generation time (broth, pH 7.0)

この pH および浸透圧の generation time に及ぼす影響をさらに詳細に検討する目的で、3水準2因子2回くり返し二元型配置法で実験をおこなったことは上述のとおりである。この成績について述べる。Fig. 3, 4, 5, 6, 7 の下半分に *E. coli*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Rettgerella* および *Pseudomonas aeruginosa* のそれぞれ18回施行した generation time の実測値が、上半分にくり返し2回の平均値によるグラフが示されている。ただこのグラフは平均値であるため正しい意味での関

係曲線ではない。これらの実測値の要因分析をおこなった推計学的データが Table 2, に示してある。

E. coli のばあい pH および浸透圧の影響をうけて generation time が延長するが、この延長は有意でなく、測定値の変動のかなりの部分が寄与率62.3%という実験誤差に基づくものである。*Klebsiella* では、pH

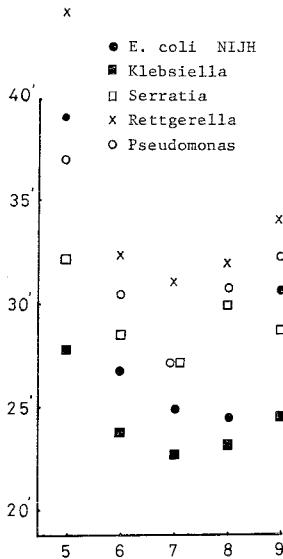


Fig. 2. Effect of pH on generation time (broth, 296 mOsm/L)

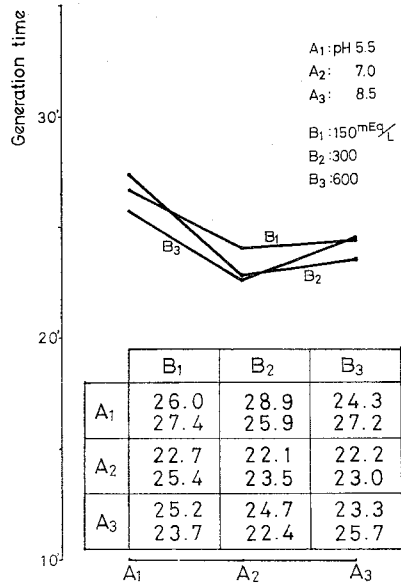


Fig. 4. Effect of osmolarity and pH on generation time of a strain of *Klebsiella* (in broth at 37°C)

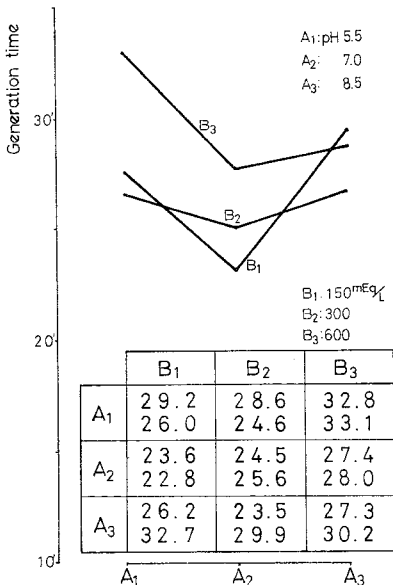


Fig. 3. Effect of osmolarity and pH on generation time of a strain of *E. coli* (in broth at 37°C)

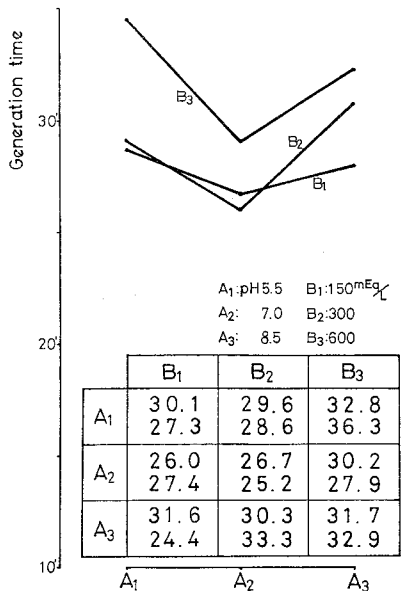


Fig. 5. Effect of osmolarity and pH on generation time of a strain of *Serratia* (in broth at 37°C)

による影響のみが危険率1%の水準で有意であるが、浸透圧の影響および交互作用には有意性がみられなかった。*Serratia* でも pH と浸透圧の交互作用は認められなかったが pH ならびに浸透圧による generation time の延長は、それぞれ危険率5%および1%の水準

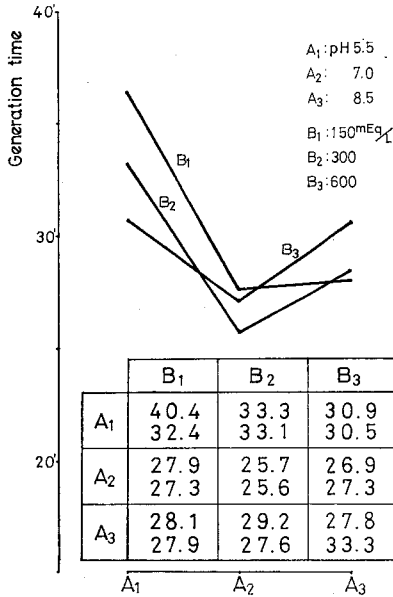


Fig. 6. Effect of osmolarity and pH on generation time of a strain of *Rettgerella* (in broth at 37°C)

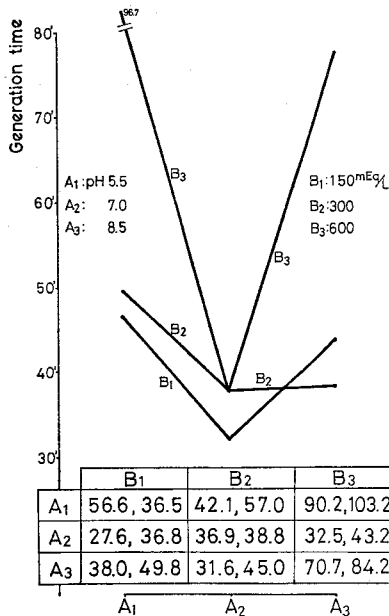


Fig. 7. Effect of osmolarity and pH on generation time of a strain of *Pseudomonas aeruginosa* (in broth at 37°C)

で有意であった。*Rettgerella* の成績は、*Klebsiella* の成績と類似していて、pH の影響のみが危険率1%の水準で有意であった。一方、浸透圧の影響、pH と浸透圧の交互作用には有意性が認められなかった。*Pseudomonas aeruginosa* に対する pH および浸透圧の影響は大きく、generation time の延長はいずれのばあいには危険率1%の水準で有意であった、また *Pseudomonas aeruginosa* では pH および浸透圧の交互作用が認められ、危険率5%の水準で有意であった。

要約すると、一見 pH および浸透圧の影響で延長したとみられる generation time の測定値も、その変動の一半は誤差変動によるもので、有意となった因子をあげれば、*Serratia*、*Klebsiella*、*Rettgerella* および *Pseudomonas aeruginosa* における pH、*Serratia* および *Pseudomonas aeruginosa* における浸透圧、ならびに *Pseudomonas aeruginosa* にみられる両者の交互作用であった。

以上 *E. coli*、*Klebsiella*、*Serratia*、*Rettgerella* および *Pseudomonas aeruginosa* の generation time に及ぼす pH と浸透圧の影響の3水準間を通じてみられる有意性を検討してきた。しかしここで必要とするものは各因子3水準間を通じてみられる有意差ではなく、各因子の各水準間で見られる有意差である。したがって以上の成績を Duncan の範囲検定法を用いて危険率5%の水準で検定した。この結果を表にまとめたものが Table 3 である。この表に示されているごとく危険率5%の水準で有意差が認められたものは、*Klebsiella*、*Rettgerella* および *Pseudomonas aeruginosa* に及ぼす酸性側の影響ならびに *Pseudomonas aeruginosa* に及ぼす低浸透圧と高浸透圧の影響であった。

考 案

膀胱の voiding defense mechanism を数量的に解析していく上で、細菌の generation time 一より正確には doubling time であるが—は必須の parameter である。数多くのものが細菌の generation time に影響を及ぼすが、このうちで voiding defense mechanism の解析に必要なと思われる点について考えてみたい。

1) 培養温度

Barber²³⁾によれば *E. coli* の generation time は 15°C で180分、25°C で44分、35°C で22分、40°C で17分であり、37°C 前後に最大の増殖速度がある。しかし 37°C から 46°C の間では generation time にはほとんど変動をみない。一般にその他の菌種についても至適増殖温度、最低増殖温度、最高増殖温度が変化するだけで、この *E. coli* の generation time と温度

Table 2. Two-factor ANOVA table for completely randomized design for experiment for effects of osmolarity and hydrogen ion concentration on generation time of bacteria.

| | S | DF | V | F | F' | (%) |
|-----------------------|---------|----|---------|---------|--------|------|
| <i>E. coli</i> | | | | | | |
| A | 46.80 | 2 | 23.40 | 3.51 | | 18.4 |
| B | 46.54 | 2 | 23.27 | 3.49 | | 18.2 |
| A x B | 28.72 | 4 | 7.18 | 1.08 | | 1.1 |
| E | 60.08 | 9 | 6.67 | | | 62.3 |
| T | 182.14 | 17 | | | | 100 |
| <i>Klebsiella</i> | | | | | | |
| A | 38.10 | 2 | 19.05 | 8.07** | 9.62** | 51.9 |
| B | 1.87 | 2 | 0.94 | 0.40 | 0.47 | |
| A x B | 4.49 | 4 | 1.12 | 0.47 | | |
| E | 21.28 | 9 | 2.36 | | | |
| E' | 25.77 | 13 | 1.98 | | | 48.1 |
| T | 65.74 | 17 | | | | 100 |
| <i>Serratia</i> | | | | | | |
| A | 45.19 | 2 | 22.60 | 4.79* | 5.23* | 22.9 |
| B | 58.50 | 2 | 29.25 | 6.20* | 6.77* | 31.2 |
| A x B | 13.67 | 4 | 3.42 | 0.72 | | |
| E | 44.50 | 9 | 4.72 | | | |
| E' | 56.17 | 13 | 4.32 | | | 45.9 |
| T | 159.86 | 17 | | | | 100 |
| <i>Rettgerella</i> | | | | | | |
| A | 137.73 | 2 | 68.87 | 12.71** | | 55.0 |
| B | 8.24 | 2 | 4.12 | 0.76 | | |
| A x B | 36.04 | 4 | 9.01 | 1.66 | | 6.2 |
| E | 48.71 | 9 | 5.42 | | | 38.8 |
| T | 230.80 | 17 | | | | 100 |
| <i>Ps. aeruginosa</i> | | | | | | |
| A | 2441.11 | 2 | 1220.56 | 14.66** | | 27.8 |
| B | 3431.20 | 2 | 1715.60 | 20.60** | | 39.9 |
| A x B | 1569.25 | 4 | 392.31 | 4.71* | | 15.1 |
| E | 749.40 | 9 | 83.27 | | | 17.2 |
| T | 8190.90 | 17 | | | | 100 |

*: P<0.05 ** : P<0.01

Table 3. A table of analysis by Duncan's method for effects of osmolarity and hydrogen ion concentration on generation time of bacteria.

| | <i>E. coli</i> | <i>Serratia</i> | <i>Klebsiella</i> | <i>Rettgerella</i> | <i>Ps. aeruginosa</i> |
|---------------------------|----------------|-----------------|-------------------|--------------------|-----------------------|
| R ₃ | 5.87 | 4.72 | 3.18 | 5.30 | 20.70 |
| R ₂ | 5.60 | 4.50 | 3.30 | 5.05 | 19.74 |
| $ \mu_{A_1} - \mu_{A_2} $ | 3.73 | 3.55 | 3.47* | 6.65* | 28.30* |
| $ \mu_{A_1} - \mu_{A_3} $ | 0.75 | 0.41 | 2.45 | 4.45 | 11.05 |
| $ \mu_{A_3} - \mu_{A_2} $ | 2.98 | 3.14 | 1.02 | 2.20 | 17.25 |
| $ \mu_{B_3} - \mu_{B_1} $ | 3.05 | 4.17 | 0.79 | 1.59 | 29.79* |
| $ \mu_{B_3} - \mu_{B_2} $ | 3.68 | 3.35 | 0.30 | 0.37 | 28.76* |
| $ \mu_{B_2} - \mu_{B_1} $ | 0.63 | 0.82 | 0.49 | 1.22 | 1.03 |

* : Significant at 5% level.

との関係曲線を、上下・左右に移動させれば、ある菌の generation time と温度との関係曲線がえられることが多い^{7,9)}。したがって膀胱内で尿の温度は 35°C から 41°C の範囲で変動しうるにすぎないから、膀胱の voiding defense mechanism を解析するさい、温度の generation time に及ぼす影響を顧慮する必要はない。

2) 曝気

一般に曝気は generation time には影響をほとんど及ぼさない。ただ細菌の総数 (total mass of bacteria produced) を増加させる^{4,5,11-14)}。このことは酸素の作用に起因するもので炭酸ガスは generation time に影響し、*Aerobacter aerogenes* のばあいには至適濃度は約 0.15%とされている。いずれにせよ膀胱の voiding defense mechanism を解析していくには不要な因子と考えられる。

3) 培地の組成

前述したごとく 37°C における *E. coli* の generation time は、ブイオン中では約 20 分であるが、glucose ammonium-salts medium では 50 分となる。このことから判るように細菌の generation time は、ブイオン (meat digest broths) のような非合成培地 (complex media) では早く、glucose ammonium-salts medium のような合成培地 (chemically defined media) では遅い³⁾。このように培地の組成が generation time に及ぼす影響はきわめて大きい。したがってその成分が複雑で、しかも体外物質やその代謝産物が排泄される尿を培地とする voiding defense mechanism の解析では、尿の成分とそれが generation time に及ぼす影響の解析が重要な問題となる。*Bacillus subtilis* と *E. coli* を用いておこなった Monad⁸⁾の研究によれば、エネルギー源となる物質 (養分) の濃度が低い間は、generation time は濃度の一次関数であるが、そこ以上の濃度になるとこの関係はくずれ、さらにそれ以上の一定の濃度を越えると generation time はまったく一定になる。養分の濃度 c と増殖率 R (generation time の逆数) との間には、次の数式で示される関係が成立する。

$$R = R_k \frac{c}{c + c_1}$$

ここで R_k は過剰の養分の存在下でみらるる最大の増殖率を、 c_1 は R が $1/2 R_k$ を示すときの養分の濃度を表わしている。これら尿の成分と generation time との関係の研究は今後の課題である。

4) 水素イオン濃度

ある限界内では、水素イオン濃度の generation time に対する態度は、曝気のそれと類似している。すなわ

ち generation time に及ぼす影響は少なく、むしろ細菌の総数 (total mass of bacteria produced) に与える影響が大である。*Klebsiella aerogenes* のばあいでは pH 6.45 から pH 8.3 の間では generation time は一定と考えられるが、総数は $190 \times 10^9/\text{ml}$ から $12.5 \times 10^9/\text{ml}$ にわたる。

逆に尿 pH に影響を及ぼす因子には、尿中に排泄さるる体内物質の代謝産物、体外物質およびその代謝物質など無数のものがある。そのなかで urea-splitting organisms の感染による影響は大きく、またよく知られた事実である。Sanford¹⁰⁾によると *Proteus vulgaris* による尿路感染症では、約 3 分の 1 の症例で尿 pH が 7.0 以上に上昇している。*Proteus vulgaris* の増殖が尿 pH に及ぼす影響を検討した Gnarpe の報告⁶⁾がある。尿を培地として *Proteus vulgaris* を *in vitro* で培養すると、5 時間後に pH は 6.8 から 8.5 に上昇し、10 時間後には 9.0 以上となる。*Pseudomonas aeruginosa* や *Alcaligenes faecalis* でも僅かの上昇をみるが *Streptococcus faecalis*, *E. coli*, *Staphylococcus albus* の場合にはほとんど不変である。尿にブドウ糖を 1 mg/ml に混ざると *Proteus vulgaris* や *Pseudomonas aeruginosa* では始め 7.2~7.3 位まで上昇するが、その後次第に低下して 24 時間後にはそれぞれ 6.25, 6.75 になる。他の 4 菌種の場合にはこの初期の上昇をみることなく 6.5 ないし 6.0 位までに低下する。つぎに *E. coli* と *Proteus vulgaris* を 1:1 または 10:1 の比で接種して培養するときは尿 pH の上昇をみないが、この比を 1:10 にすると pH が 9.0 以上になるという。

Asscher et al.¹⁾ は、尿の培地としての適否性すなわち尿路感染症成立の難易性の差を検討する目的で、健康成人男子尿、女子尿および妊婦尿の pH 浸透圧および尿中での *E. coli* の mean generation time を測定している。pH 6~8 の間で、浸透圧が正常範囲内の 300~1,200 mOsm/L の間では、mean generation time はほぼ一定でほとんど pH と浸透圧の影響をうけない。ただ浸透圧が 200 mOsm/L になると *E. coli* の mean generation time は、pH に関係なく僅かに延長する。pH 5.0 になると 600 mOsm/L 以下では mean generation time は同程度に僅かに延長しているが、800 mOsm/L 以上になると増殖が阻止さる。pH 4.0 では検討した 200~2,000 mOsm/L の全範囲にわたって増殖が阻止されるという。さらに妊婦尿、健康女子尿、健康男子尿の順で、*E. coli* の増殖に適し、その尿での mean generation time が短い。このことは妊婦尿の pH 浸透圧の変動が *E. coli* の発育に最も適した範囲内に固定されていることによ

るが、このことのみでは妊婦や女性に asymptomatic significant bacteriuria を好発する説明にはならないと述べている。

われわれの成績および以上述べた文献的考察により、正常変動内では尿および浸透圧の細菌の generation time に及ぼす影響はそれほど大きくはない。むしろ細菌の総数 (total mass of bacteria produced) により深く関係していると意味で、尿中に存在する細菌の養分となる物質の解析がより重要かも知れない。

結 語

各種細菌の generation time に及ぼす浸透圧および水素イオン濃度の影響を知る目的で実験し、次の成績を得た。

1) 尿路感染症患者より分離された *E. coli*, *Serratia*, *Klebsiella*, *Rettingerella* および *Pseudomonas aeruginosa* の各1株を用いて、296 mOsm/L で pH 5, 6, 7, 8 および 9 と pH 7.0 で浸透圧 100, 300, 500, 700 および 900 mOsm/L の2系列のブイオン中での generation time を測定した。浸透圧の影響は少なかった。pHの影響はやや強く、pH 5.0 では、*E. coli*, *Rettingerella* および *Pseudomonas aeruginosa* の generation time が延長した。

2) さらにこの影響を詳細に知る目的で、因子をpHと浸透圧とし、それぞれpH 5.5, 7.0, 8.5 および 150, 300, 600 mOsm/L の3水準、すなわち3水準2因子2回繰り返しの二元型配置法で検討した。18回の測定順序は無作為とした。得られた成績をDuncanの範囲検定法を用いて危険率5%の水準で検定した。有意差が認められたものは *Klebsiella*, *Rettingerella* および *Pseudomonas aeruginosa* の generation time に及ぼす酸性側の影響、ならびに *Pseudomonas aeruginosa* のそれに及ぼす低浸透圧と高浸透圧の影響であった。

稿を終えるに際し、御指導、御校閲をいただいた酒徳治三郎教授に深謝します。

文 献

- 1) Asscher, A. W., Sussman, M., Waters, W. E., Davis, R. H. and Chick, S.: Urine as a medium for bacterial growth. *Lancet*, 2: 1,037~1,041, 1966.
- 2) Barber, M. A.: The rate of multiplication of *Bacillus coli* at different temperatures. *J. infect. Dis.*, 5: 379~400, 1908.
- 3) Dean, A. C. R. and Hinshelwood, C.: Growth, function and regulation in bacterial cells.

- p. 54~85, Clarendon Press, Oxford, 1966.
- 4) Fredette, V. and Vinet, G.: Production en sac de cellophane de toxines tetaniques renfermant au moins 600,000 doses mortelles (cobaye) par millilitre. *Canad. J. med. Sci.*, 30: 155~156, 1952.
- 5) Gladstone, G. P.: Immunity to anthrax. Production of the cell-free protective antigen in cellophane sacs. *Brit. J. exp. Path.*, 29: 379~389, 1948.
- 6) Gnarpe, H.: The effect of bacterial growth on the hydrogen ion concentration in urine. *Acta path. microbiol. scand.*, 78: 203~207, 1970.
- 7) Ingraham, J. L.: Temperature relationships. The bacteria. A treatise on structure and function. ed. Gunsalus, I. C. and Stanier, R. Y., Vol. IV, p. 265~296, Academic press, New York and London, 1962.
- 8) Monad, J.: The growth of bacterial cultures. *Annu. Rev. Microbiol.*, 3: 371~394, 1949.
- 9) Neilson, N. E., MacQuillan, M. F. and Campbell, J. J. R.: Growth studies on *Bacillus stearothermophilus*. *Canad. J. Microbiol.*, 5: 293~297, 1959.
- 10) Sanford, J. P.: Evaluation of the "positive" culture. *Am. J. Med.*, 20: 88~93, 1956.
- 11) Smith, C. G. and Johnson, M. J.: Aeration requirements for the growth of aerobic microorganisms. *J. Bact.*, 68: 346~350, 1954.
- 12) Stern, M.: The growth of *Brucella abortus* strain 19 in aerated dialysed media. *J. gen. Microbiol.*, 18: 747~750, 1958.
- 13) Tyrrell, E. A., MacDonald, R. E. and Gerhardt, P.: Biphasic system for growing bacteria in concentrated culture. *J. Bact.*, 75: 1~4, 1958.
- 14) Wilson, G. S.: The effect on the virulence of *Bact. aertrycke* of cultivation in atmospheres containing varying proportions of oxygen. *J. Hyg., Camb.*, 30: 433~467, 1930.
- 15) 桐山畜夫：膀胱の voiding defense mechanism の数量的解析. I. Mathematical model とその意義について. *日感染学誌*, 50: 362~369, 1976.
- 16) 桐山畜夫：膀胱の voiding defense mechanism の数量的解析. II. Normal residual urine と細菌の generation time について. *日感染学誌*, 51: 433~437, 1977.

17) 桐山菅夫：膀胱の voiding defense mechanism の 3~8, 1978.

数量的解析. III. 主として急性単純性細菌性膀胱炎の自然治癒率について. 日感染学誌, 52:

(1978年3月12日受付)

第4回 日本外科系学会連合会学術集会

学術集会を下記のごとく開催いたしますので、関連学会の諸先生には奮ってご参加くださるようご案内申し上げます。

記

会 長：伊丹康人（東京慈恵会医科大学整形外科教授）

日 時：昭和54年2月10日（土） 9：30～16：30

会 場：経団連ホール（東京都千代田区大手町1～9～4 経団連会館14階）

TEL：03～279～1411（大代表）

演 題

I シンポジウム（司会 伊丹康人会長）

1. テーマ：外科系各科における手術時の出血の意義とその対策

2. 演 者：

| | | | |
|--------------|-----|-------|-----|
| (i) 血管外科 | 東大 | 上野 明 | 講 師 |
| (ii) 脳外科 | 群馬大 | 川渕 純一 | 教 授 |
| (iii) 整形外科 | 慈大 | 大森 薫雄 | 助教授 |
| (iv) 耳鼻咽喉科 | 秋田大 | 今野 昭義 | 助教授 |
| (v) 産婦人科 | 弘前大 | 品川 信良 | 教 授 |
| (vi) 泌尿器科 | 北里大 | 小柴 健 | 教 授 |
| (vii) 眼 科 | 東大 | 箕田 健生 | 助教授 |
| (viii) 消化器外科 | 慈大 | 長尾 房大 | 教 授 |
| | | 平井 勝也 | |
| (xi) 形成外科 | 北大 | 大浦 武彦 | 教 授 |
| | | 浜本 淳二 | |

II 一般演題募集

1. “外傷救急患者の処置をかえりみて”というテーマについて教訓的な演題を公募します。

2. 演題申し込み締切：昭和53年12月10日（消印有効）

3. 演題送附先：〒105 東京都港区西新橋3-25-8
東京慈恵会医科大学整形外科教室
伊丹康人宛
TEL 03～433～1111 内線 2582

4. 演題申し込みの注意

(i) 演題の申し込みは、B5判400字詰原稿用紙2枚以内に演題名、発表者名、演説要旨をご記入のうえ、上記宛お送りください。

(ii) 演題の採否、演説時間等は会長に御一任ください。

日本外科系学会連合会

理事長 齋藤 溥

〒102 東京都千代田区飯田橋3-5-5

日本医科大学第1病院内 TEL 03～261～8331 内線 274