

氏名	小澤晃 おざわ あきら
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第342号
学位授与の日付	昭和42年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	<b>PAS-glucoside-natrium (PAS-G) に関する研究</b>
論文調査委員	(主査) 教授 内藤益一 教授 長石忠三 教授 辻周介

## 論文内容の要旨

著者は結核化学療法強化の試みとして PAS の副作用を減じ、しかも大量投与を可能ならしめるために PAS-glucoside-natrium (PAS-G) の点滴静注を企図し、その抗結核作用を検討した。

第1篇：PAS-G 単独の試験管内抗結核菌作用につき検討して次のごとき結論を得た。

(1) PAS-G の制菌力は培地の種類によって著明な変動を示さず常に PAS-Na の2倍の値を示した。すなわち10%牛血清加キルヒナー培地では 0.313~0.625  $r/cc$  であり分子量比を考慮すれば、PAS-G は PAS-Na と同程度の制菌力をもつものと思われる。

(2) PAS-G の制菌力は接種菌量が増加するにつれて低下し、酸性培地においてやや増強した。

(3) PAS-G の制菌作用はキルヒナー培地中の牛血清濃度が10%から100%に増すと、PAS-Na と同様に約 $\frac{1}{4}$ に減弱した。

(4) PAS-G は SM, INH, KM, VM 等と交叉耐性を認めない。

(5) PAS-G の制菌作用は in vitro で分解した PAS-Na の制菌作用も加わっているものと思われる。

第2篇：PAS-G を家兎および人間に静脈内投与して、その血中制菌力並びに血中 PAS 濃度を検討した結果次のごとき結論を得た。

(1) PAS-G を家兎および健常人に静脈内投与した場合、等量の PAS を含有する PAS-Na 静注時に比較して、血中制菌力持続時間は長くかつ血中 PAS 濃度も化学的定量法にて高く長い持続を認めた。

(2) PAS-G 溶液 400 mg/kg を家兎に静脈内投与した場合、製造後1カ月以内のものも2カ月を経たものも、等量の PAS を含有する PAS-Na 200 mg/kg 投与時よりも生物学的定量法において血中濃度は高く、かつ長く持続した。

(3) PAS-Na と Glucose との分子量比混合溶液を家兎に静脈内投与した場合、混合直後のものでは PAS-Na 200 mg/kg 投与時と同様であったが、混合後1カ月のものではややすぐれており、2カ月を経

たものでは PAS-G 400 mg/kg 投与時と同様に血中 PAS 濃度は高く、かつ長く保たれることを認めた。すなわち、PAS-Na と Glucose とを水溶液として混合しておくことと化合して PAS-G となるようであり、PAS-G 注射液は PAS-G, PAS-Na および glucose が平衡状態を保って混在しているのではないかと推定される。

第3篇：実験的結核症における PAS-G の治療効果並びに PAS-G 点滴静注施行成績を検討して次のとき結論を得た。

(1) マウスの生存日数によって PAS-G の治療効果を検討したところ PAS-G 単独毎日尾静脈内投与は、分子量比に投与した PAS-Na 単独毎日尾静脈内投与と同程度の治療効果を認めた。

(2) 家兎の実験的前眼部結核症を対象として PAS-G 単独の治療効果を検討した結果、PAS-G 600 mg/kg 毎日静脈内投与は分子量の割合に投与した PAS-Na 300 mg/kg 毎日静脈内投与よりも、すぐれた治療効果を示した。

(3) PAS-G の点滴静注を33例の肺結核患者に6カ月間毎日行なったところ、従来の PAS-Na 注射法に比較して手間がかからず、アンプル入りの液体であるため使用に便利であり、静注の血管障害的な変化や胃腸障害は皆無という好結果を得た。

すなわち第1篇より第3篇を総括して言えることは、PAS-G の点滴静注法は PAS 剤内服困難の症例や初回治療例に対して積極的に強力な化学療法を施行しようとする際の有力な補強手段の一つとなるものと思われる。

### 論文審査の結果の要旨

結核の化学療法における PAS の占める位置はいまさら論ずる必要もないほどであるが、大きな欠点は内服による胃障害にある。著者の研究室では十数年前に PAS の静脈注射を試みたが、血管障害その他の不便のため中絶していた。著者は PAS-glucoside-natrium を採りあげ、その用うるに足るや否やを検索したのである。

その結果 PAS-G はその分子量を考慮に入れると、試験管内制菌力の種々の性質において PAS と全くひとしく、これを家兎ならびに人間に静注した場合、PAS-Na に比して生物学的測定によるも化学的測定によるも、血中濃度が高くかつ長く持続することを認めた。

マウス生存日数を指標とする治療実験の結果は PAS-G の効果は分子量比の PAS-Na にひとしく、家兎前眼部結核症を指標とする治療実験の結果は PAS-G の方がすぐれていることを知った。

人体に対する点滴静注33例、6カ月の試みにより、PAS-G は胃障害を起さないのみならず、血管障害もなく、アンプル入りの液体であることもこうつごうで PAS-Na の注射よりかなりすぐれていることが明らかにされた。本論文は結核化学療法の強化に寄与する点が大きいと考えられる。

以上本論文は学問的に有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。