

酸性菌の脱色状態と全く同一なる事実を明かにしたのである。然らば表面活性剤は脱色に際して如何なる作用をなしたか？ (1)酸と共存しなければ十分な結核菌脱色能を発揮しない事、(2)非抗酸性菌に於ては表面活性剤の存否はその脱色に何等影響を與へない事、(3)2つの異系列の活性剤で略々同様の効果を得た事、(4)活性剤使用により一旦脱色された結核菌を再染色すれば尙抗酸性が証明される事、此等の事実より今回の実験に於ける結核菌脱色時の活性剤の作用は單に酸を菌体内に導入する役割を演じたに過ぎないと考へられるのである。そこで我々は結核菌抗酸性の本態は、菌体内被染物質の問題は暫く措き、菌体内に存する「リポイド」に由来する結核菌の疎水性によつて脱色剤たる酸の菌体内浸潤阻止と云ふ物理学的機序に求められるものと考察する。斯る結核菌の疎水性と本菌の染色機序とが矛盾しない事は緒言に於て既述せる所である。尙2~3時間培養非抗酸性菌が可成りの難脱色性を有している事は既に小松が結核菌の抗酒精性を詳細検討した際発表した処であるが、斯る培養時間の菌はその核酸含量が多く従つてそれと結合する色素の量が多いため難脱色性（抗酸性）を示すものと思われ、従つて斯かる非抗酸性菌の抗酸性は自ら結核菌の抗酸性と其の本態を異にするものであると考へられる。即ち斯かる2~3時間培養非抗酸性菌は抗酸性ではあるが結核菌が通常の色素で染りにくいに反し非常に染まりやすい換言すれば斯る菌は結核菌と同様に酸で脱色しないが後染色をすると、その後染色の色素をよく取ると云ふ点が結核菌と異なる特徴である。勿論斯る發育相に相当する結核菌が存在する事は実験によつて明かである。

結 論

- (1)表面活性剤と酸との共存下では結核菌は速かに脱色され、非抗酸性菌と同程度の脱色性を示す。
- (2)非抗酸性菌に於ては表面活性剤の存否はその脱色性に殆んど影響を與へない。
- (3)表面活性剤自体には著明な脱色能を認めない。
- (4)従つて結核菌抗酸性の本態は本菌の疎水性により菌体内に酸が浸潤しがたいと云ふ物理学的機序にあるものと考へる。

主 要 文 献

- 1) Anderson : Journ Biol. Chem. vol 83 1929 Physiol Review vol 12 1932
- 2) Long : Wellsand Long The Chemistgoy Yufesculoars 1932
- 3) 小松 : 京都大学結核研究所年報 2卷. 昭 25

肺結核に対する「パス」静脈内注射成績

内 藤 益 一
德 島 馨

「ストマイ」に続いて現れた「パス」の内服療法は、「ストマイ」に相当劣りはするが確かに効く、但食慾不振が何としても大なる欠点である。ロンドンのナグレー及ロソグの1日量20瓦使つた「アータ」は非常に宜しいが、迷惑な事に食慾不振が強く体重が増加してゐないのである。其処で「パス」を注射して見たらと云ふのは素人でも思ひ付く事である。処が外國の文献にも余り此の問題がとりあげられて居ない。排泄が速いから注射は不利だとする考へもあつたのだらうか、其よりも副作用が強く駄目だといふ事になつて居る。尤も中には無理に強行してゐる人もあつて、スイスの文献に等張に近い4%液にして500ccを数時間点滴静注してやつと使へると言つて居る。排泄が速くて不利だらうと云ふ考へは私共も初めは持つて居たのであるが、此処に私共の頭を切替ふる動機が起つた。

其は私共の研究室の志保田の実験である。志保田は化学治療剤を注射した家兎の血清の抗結核菌力を試験管内で測定する方法の工夫に成功したのであるが、其の結果として「ストマイ」と「パス」とを各々体重1斤当0.1瓦静注した場合、血液中の抗菌力の消失する時間が畧々等しいと云ふ思ひがけぬ「データ」を得たのである。一方此の問題はよく考へて見ると、よしんば内服に比して排泄が速く其其文は一時的には血液中で高濃度に達し得るわけである。又「ストマイ」の使用法の最近の傾向から見ても、四六、時時中血中濃度を或程度保つて居なければならぬと云つたものでもなさそうである。まあ大体斯様な処から「パス」静注は必ずしも内服に比べて不利ではなからうと考へた訳である。処で外國流に4% 500ccを数時間かゝつて点滴注射すると云ふのでは実用的とは云へない。其処で内心はひやひやししながらも、少し宛濃度を増して静注を試みて行つた処、10%40ccなら1回に注射して良いと確信を抱くに到つたのである。

私共の経験は20例、何れも虚脱療法不能或は不適の、中等症以上の慢性肺結核患者であり、其内数例に於ては腸結核を併発して居るものである。初めは色々の量をやつて見たが現在では10%液、80ccを1日3回、時に人によつて2回静注して居る。外國では勿論の事我國でも斯様な大量投與と連続した報告は見当らない様で、一應今後の大方の御追試の御参考になるかも知れないと思ふ。

僅か20例の症例を表にまとめるのも一寸おかしな位であるが、ざつとした俯瞰図のつもりで一應まとめて見たのが第1表である。

第 1 表
「パス」静注成績

	好 轉		不 変		増 悪		不 檢
	著 明	軽 度	初より 正 常	初より 異 常	軽 度	著 明	
発 熱	7	2	8	3	0	0	0
食 慾	3	6	4	6	1	0	0
体 重	2	4	3	9	0	0	2
赤 沈	1	2	1	14	0	0	2
咳 嗽	0	6	8	6	0	0	0
喀 痰 量	1	6	3	10	0	0	0
痰 中 菌 量	3	2	4	10	1	0	0
X 線 像	0	3	0	13	1	0	3
慢 性 下 痢	3	1	14	2	0	0	0

治療日数は最短10日最長45日であるから、数ヶ月間連続した内服の場合と比べるとは當を得て居ないと考へる。寧ろ投與日数から云ふと「ストマイ」使用の御経験と頭に浮べて見て頂く方が評價に適當かと思ふ。

特に其の効果が目に付くのは発熱と、恐らく腸結核に起因するかと思はれた慢性下痢に対してである。此事は「ストマイ」使用の方々の既に御経験の事であるが、之丈の成績から「ストマイ」の場合と優劣をはつきりさせる事は困難である。私共が自分で使つて見た感じで申せば、大体「パス」の注射は其れと近似の量の内服と比較して隔段に著名な、言換えれば急速な効果を現し、「ストマイ」1日量1.0瓦に稍し劣るかと思はれる成績である。だから「ストマイ」に耐性を獲た症例で発熱や下痢を早急に処置したい場合、試みるべき最良の手段ではないかと思はれるのである。

次は食慾の問題である。「パス」の内服で食慾の落ちた爲に注射に切替えた症例が11例あるが、その内1例は相不変で10例迄が食慾が回復して居る(第2表)。

第 2 表
内服に比較した注射時食慾

良	不 変	不 良
10	1	0

そもそも注射療法を工夫した発端が此点にある訳で、之丈からでも注射を企図した事が無意義でなかつたと思ふのである。其れは別として、肺結核患者の食慾不振が「パス」注射によつて好轉する場合が相当にある。「ストマイ」使用の場合を考へれば当然過ぎる位当然であるが、内服の場合は之が薬品の局所作用で打消されて居た訳である。体重、赤沈、X線像は變つて居ない方が多い様である。之は投與期間が短い爲であると思ふ。殊にX線像の好轉は、私共「ストマイ」や内服「パス」の経験でも相当長期間を要するもので、一ヶ月足らずの治療で好轉した者は寧ろ自然に放置して居ても好轉すべき性質のものであつたかも知れないと思はれる位である。之等の項目に就ては今觀察して行く積りである。

最後に、咳嗽、喀痰量及喀痰中菌量の問題であるか、何分之も治療期間が短いので非常に優秀なる成績とは云へない。然し私共の手がけた手ごたへから云ふと、かなり高く評價したい氣がするのである。例へば、從來どうしても「ガフキー」陰性とならなかつた症例が「パス」の注射で除性が続く様になつた処が之を止めた処、その内に再び陽性に出る様になつた症例が2例ある。食慾、菌量、X線に於て各々1例悪化が見られるのであるが、之は死亡前二ヶ月の末期に特に使つた患者1人の爲である。

次の問題は副作用である。大体副作用として擧げるべき症状は、頭痛、めまひ、耳鳴、悪心で、多くは注射中に現

れる。之に就ては私共かなり苦勞して來たのであるが、之には三つの因子を大別して考へるべきであると思ふ。一つには之は可成り少数ではあるが、個人的に「パス」に敏感な人がある様で、こゝいふ人には現在得られる最も良質の製剤を以てしても多少の副作用が現れるのである。今一つは製剤の問題で、私共の経験だけで申せば、液として「サンプル」に入れた者も着色して居なければ使用に耐えるのであるが、其でも粉末として「サンプル」か「ザアイアル」に入れたものを用に臨んで蒸溜水で溶かしたもののの方が良い様に思はれる。

私共の経験は出来たての「サンプル」を使つたので、あたかも藏元へ行つて利酒をして居る様なものであるから、將來市場に出た場合の経年変化を考へると、やはりなる丈乾燥した粉末を出来れば空気を置換えて「シユリーセン」することを希望するものである。第3の因子は注射の速度であるが、なるだけゆつくり、少く共10分はかけるのが適當と思はれる。そうでないと副作用起り勝ちである。

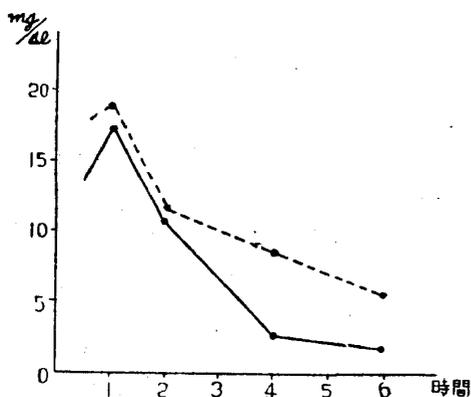
「パス」血中濃度に対する「ベネミッド」の影響

志 保 田 明
德 島 馨

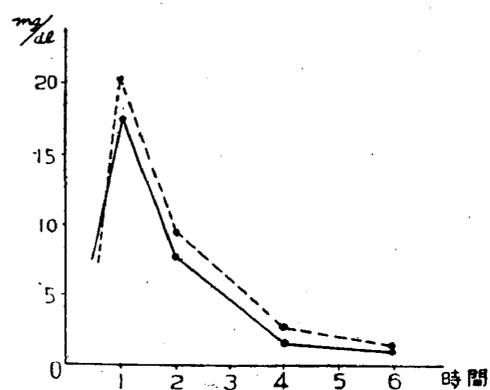
「ストレプトマイシン」に続いて現れた結核化学療法剤「パラアミイサリチル酸」は、大量投與せねばならない点に於て色々な不都合が感ぜられる。吾々は「パス」内服時の主な副作用であるところの食慾不振を避けると同時に使用した「パス」の量をより能率的に利用したいとの構想の下に「パス」の静脈内注射を企図し、初期の目的を達成したことは本年報の他の論文で述べた通りであるが、更に同様の目的に向つて、「パス」投與に「ベネミッド」(川辺)を併用した研究成績に就て述べる。

「ベネミッド」は [p-D-n-Propylsulfauyl benjoic acid] といふ化学名であつて、アメリカの Boger Pitts は不を経口投與することによつて「パス」投與時の血中濃度を高めるといふことを化学的定量によつて証明してゐるのである。以下は私の研究の中間報告である。

第1圖 PAS 4g 内服
Benemid 2gm 前処置



第2圖 PA S4g 内服
Benemid 2gm 前処置



第1圖及第2圖は「ベネミッド」2gm 頓用 30分後「パス」4gm 内服し、その後のパスの血漿濃度を 30分、1時間、2時間、4時間、6時間、6時間後迄化学的に定量した成績である。第3圖及第4圖は「ベネミッド」2gm 頓用、やはり30分後に「パス」4gm を静脈内注射した場合の成績である