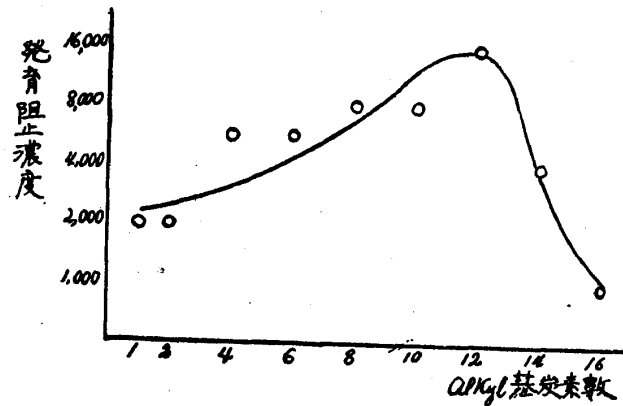


R	B.P. °C (mm)	M.P. °C	比重 d_4^{15}	屈折率 n_D^{15}	R	B.P. °C (mm)	M.P. °C	比重 d_4^{15}	屈折率 n_D^{15}
CH ₃	85 (4)	—	1.145	1.551	n—C ₁₀ H ₂₁	154 (3)	34	—	—
C ₂ H ₅	91—92 (4)	—	1.105	1.540	n—C ₁₇ H ₃₅	181 (3)	45	—	—
n—C ₄ H ₉	121 (4)	—	1.045	1.525	n—C ₁₄ H ₂₉	191 (3)	50	—	—
n—C ₆ H ₁₃	134 (4)	22	—	—	n—C ₁₆ H ₃₃	208 (3)	56	—	—
n—C ₈ H ₁₇	133—134(3)	24	—	—					

抗菌試験：菌株，鳥型菌，検定法は前報に同じ，結果は図に示す。



結論：この系の抗菌力も左程顯著とは言ひ難いが，alkyl 基の大小は多少抗菌力に影響を與えているかの様に見える。

para-Methoxybenzaldehydthiosemicarbazone (TBⅡ) を 中心とする結核の化学療法の研究 (第2報)

澁谷 謙 吉

(日本結核病学会第27回総会 (昭.27.4) 発表予定)

所謂TBⅠに就ては，Domagk 等が本剤が結核化学療法剤として應用價值を有する事を發表して以來，内外を通じて幾多の實驗的並びに臨床的研究が行われている。その結果，現在ではTBⅠの效果は初期に報告されたほど顯著ではなく，又かなりの副作用を呈する場合が少なくないとせられ，その發賣が禁止されている状態にあるが，本系統の藥剤に就ては尙検討の余地があるかと思われる。

そこで Benzaldehydthiosemicarbazone を母体として，種々の誘導体を作り，その効果を增強せしめ，且又副作用を可及的に輕微ならしめようと企てる事は，極めて有意義な事と考えられるが，我國では未だその系統的研究がなく外國では若干の實驗的研究が行われているが，未だ臨床的研究は行われていない。例えば Donovik 及び Pansy は Benzaldehydthiosemicarbazone を母体とする種々の誘導体に就て實驗的研究を行い，p-Methoxy 誘導体 (TBⅡ) は効果並びに毒性の点で他の誘導体に優ると述べ，又 Steinbach 及び Baker も p-Methoxy 誘導体に就て實驗的研究を行い，同様の成績を報告しているが，それ等の何れに於ても未だ臨床成績に就ては報告されていない。

我々は一昨年來，para 及び orthoalkyloxy 誘導体に就て實驗的研究を行いつゝあるが，特に p-Methoxy 誘導体である p-Methoxybenzaldehydthiosemicarbazone (以下 TBⅡ と略称) に就ては，動物實驗並びに臨床實驗をも行い，これを TBⅠ 及び Streptomycin (以下 S. M. と略称) の場合に比較検討した。その成績の要は以下の通りである。

實驗方法：1) 試験管内結核菌發育阻止作用に就ては Kirchner 氏培地を用いて検し、2) 毒性に就ては Behrens-Kärbar 氏法によつて LD50%を算出し、併せて動物實驗的に肝脾の病理組織学的檢索を行つた。更に 3) 小川氏定量培養法によつて生体内結核菌發育阻止作用を検し、4) モルモットを用いて TBⅡ 及び S.M. による治療實驗並びに 5) 患者に就て TBⅡ 及び TBⅠ による臨床實驗的比較研究をも行つた。

實驗成績：1) 試験管内結核菌發育阻止作用に就ては、TBⅡ は S.M. に比べて若干劣る。即ち、TBⅡ は TBⅠ と略々同様に 10~5 γ /cc の濃度まで發育を阻止するが、S.M. は 2~1 γ /cc の濃度まで發育を阻止する。2) LD50 は TBⅡ では 4.5mg/10gm、TBⅠ では 2.3mg/10gm で、TBⅡ は TBⅠ に比べて毒性が若干少ないが、病理組織学的には、兩者共に肝に高度の脂肪變性乃至壞死巢が認められ、脾に髓質の萎縮が認めらる。即ち、兩者の毒性には質的差違は認められないが、若干の量的差違が認められる。3) 生体内結核菌發育阻止作用は TBⅡ と TBⅠ との何れに於ても略々同程度に顯著である。4) モルモットによる治療實驗では、1日1~3mg の少量投與では顯著な効果は認められないが、1日50mg 投與では予防的治療實驗 (prophylactic treatment) に於ても、狹義の治療實驗に於ても S.M. と大差のない良効果が認められる。又 1日50mg 2ヶ月間投與後、血液学的、病理組織学的檢索を行うと、TBⅡ では血液に対する顯著な毒性はなく、脾腎にも退行性變化は認められないが、肝には中心性脂肪壞死が認められる。5) 臨床實驗的に 54名の肺結核患者に TBⅡ の経口投與 (1日量 20~200mg) を行つた成績では、TBⅡ と TBⅠ とでは副作用の種類は略々同様であるが、その程度は TBⅡの方が若干軽度で、副作用の招來される頻度も少ない様である。特に TBⅡでは食欲不振、頭痛等の様な自覚症狀が大多数を占め、重篤な他覚症狀を招來する事は極めて稀であつて白血球減少、アグロコロチーゼを招來したものは1例もない。臨床的效果は、TBⅠの場合と略々同様に、S.M.には及ぶべくもないが、喀痰量、喀痰中の結核菌の減少が全例の約半数に認められ、結核に対して若干の効果がある事は否定出來ぬ様に思われる。

結 言

以上要するに、TBⅡは動物實驗では相当の大量を用いると S.M. と大差のない良効果を發揮するが、1日200mg程度の経口投與法による臨床實驗では S.M. に遙かに劣り、その効果は TBⅠと略々同程度で、副作用は TBⅡに比べて若干軽度の様である。