

Trichomonas vaginalis の化学療法に関する実験的研究

(1) 培養原虫に対する薬剤の効力 (Trichomycin を中心に)

中林 敏夫 河原 勉 分野 寛治
隅 本 修 北村 孝雄

大阪大学微生物病研究所寄生虫原虫学部 (猪木正三教授)

はしがき

現在、膣トリコモナス症に対する治療剤として臨床上使用されている薬剤は多く、またそれらの治験例に関する報告も少なくない。しかし、本症が難治性あるいは再発性が強く、また男子性尿路感染が注目されている現在ではその治療剤の選定や、治療法等にいろいろの問題が残されているものと言える。

Trichomonas vaginalis (以下 T.v.) に対する各種薬剤の効力検定は、本原虫の純粋培養が比較的簡単にできるので、試験管内検定が容易に実施できる。したがって抗トリコモナス剤については、まづ培養原虫に対して実験的にその効果を判定し、さらにいろいろの吟味を経て、はじめて臨床的応用に移されるべきものと考えられる。

この研究はこのような趣旨にそつて、各種薬剤の抗トリコモナス作用を実験的に比較検討する目的で行なわれたものである。

Trichomycin は優秀な抗トリコモナス作用を持つ抗生物質として、特殊な存在を示すものと考えられる薬剤であり (細谷ら, 1953, 1955; 青河, 1957; Chappaz, 1958; 真柄ら, 1958, 1960; Willcox, 1960), 本研究は本薬剤を中心として実験を進めたものである。また 2-acetylamino 5-nitrothiazole も現在秀れた治療剤として採用されている薬剤であり (Cuckler *et al.*, 1955; 中村ら, 1957; 真柄ら, 1958; Chappaz, 1958; 田中ら, 1959) 本研究では、これらの他に抗原虫性、抗カビ性あるいは抗ガン性等を示すと考えられている各種抗生物質 11 種、および他の合成剤 11 種、計 22 種について検討を加えた。

さらに効果の著明な薬剤の数種について、原虫の感受性の変化の有無、またそれらの併用効果について検討した。

また、牛生殖器官内寄生の *T. foetus* (以下 T.f.) に対する数種の薬剤の効力を検討し、T.v. に対する効力との比較において、興味ある知見をえた。

実験材料と実験方法

1. 原虫株

実験に用いた T.v. は、いずれも当研究室で分離培養したものである。使用株は二十数株に及んだが、その中で主に用いた株は 12 株、19 株および 4 F 株であつた。また比較実験に用いた T.f. はトリコ株であつた。

2. 培養基

原虫の培養に用いた培養基は V-bouillon で、その処方は次のようである。

肝水 100 ml (牛肝 15 g を蒸水 100 ml 中で煮沸浸出したもの)。ペプトン 2 g, 食塩 0.5 g, 塩酸システイン 0.2 g, ブドウ糖 1 g, pH, 5.8~6.0, 使用時沸騰水中で加温後水中で急冷し、家兎または人血清を 8~10% の割に添加する。

原虫は V-bouillon 中できわめて良く増殖し、接種後 48 時間で原虫数は最大に達し、その数はおよそ $(1\sim 2) \times 10^9$ /ml となる。接種量はこの時期の培養原虫の約 0.1 ml で原虫数は $(1\sim 2) \times 10^5$ である。しかし原虫増殖の程度は原虫株により、また培地の新旧度等により差を生じるのが常であり、本研究では培養条件ができるだけ安定した株を選択しつつ行つた。

3. 薬剤の検定法

薬剤の T.v. 増殖阻止効果の検定に当つては、薬剤によつて実験の術式や判定に差異を来すことがあるのは止むを得なかつた。ここにはその方法の基準となるべき事柄を示す。

中型試験管 (内径約 12 mm, 深さ 130 mm) を用い、培養基 (血清を含まない) 4.0 ml, 供試薬剤液 0.5 ml, 血清 0.4 ml, 接種原虫量 0.1 ml (原虫数 $(1\sim 2) \times 10^5$ を含む), 総量 5.0 ml, したがつて薬剤濃度は添加時の $1/10$ となる。37°C, 48 時間後に判定に供した。効果判定には肉眼的混濁度と Coleman spectrophotometer (type Junior) による turbidimetry (410 m μ) および顕微鏡的

観察を併用した。増殖阻止濃度の決定は、以上の判定法からおおよそ完全に増殖が阻止されていると見なし得る薬剤の最小濃度を以て示すこととした。

薬剤によつては、著色の著しいもの、また混濁や不溶性の沈澱を生じるものがあり、これらの場合には顕微鏡判定が主になるのは止むを得なかつた。また、薬剤の溶媒の種類によつては、希望した濃度の検定ができないものもあつた。なお、溶媒については必ず検定と同時に溶媒についての *T.v.* に対する作用を併せ検討したのは当然である。

薬剤検定は必ず2株以上の原虫について、また同一株でも検定を繰返し行つて判定の誤認を避けるように努めた。

原虫の薬剤に対する感受性の変化や、併用効果についての実験方法は実験成績の項で記述する。

なお、これらの実験操作はすべて、できるだけ無菌操作で行つたが、それでも雑菌の混入を来すことが少なかつた。その場合には、あらかじめ chloramphenicol を約 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、または、penicillin 1,000 u/ml と streptomycin 1 mg/ml の両者を添加した培地を併用し、雑菌増殖を阻止した。

実験成績

1. turbidimetry の為の standard curve

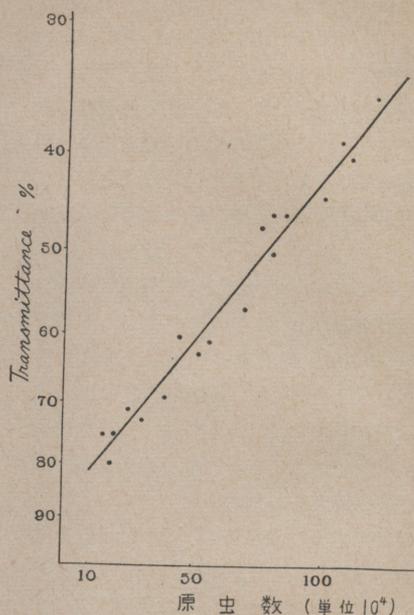
Coleman spectrophotometer (type Junior) を用いての比濁法による原虫増殖度の判定の為に必要な standard curve を求めた。

10^6 原虫接種後 48 時間までの任意の時期に培養基をとりだし、その一部については血球計算板によつて原虫数を算出し、残部は比濁計に用いた。この方法によると、原虫数と濁度の間には、相当のばらつきが認められたが比較的实验値の整つた 19 株における成績を図示すると第1図となつた。比濁計による判定の基準には一応この値を採用することとした。

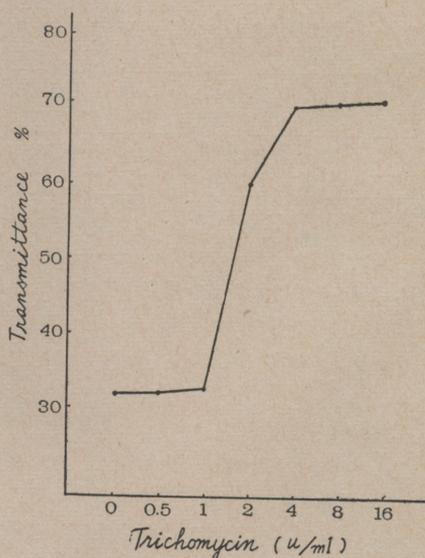
2. Trichomycin の *T.v.* 増殖阻止

使用薬剤のすべてについての実験成績の詳細を記述することはできないので、薬剤中で最も効果の著しいものであつた Trichomycin の成績をのべる。

力価 3600 u/mg の Trichomycin を培地中の濃度が 0.5 u/ml ないし 16 u/ml となるように培地に加え、血清、原虫 (19 株) の添加後、軽く培地を揺動して内容を均一にした。37°C、48 時間後 上記の方法で原虫増殖の有無、程度を判定した。第2図は比濁計による増殖度を示したものである。これによると 2 u/ml ではかなりの阻



第1図 V-bouillon 培養 *T. vaginalis* の原虫数 (1 ml 中) と濁度の関係
1. 接種原虫数 10万
2. Coleman spectrophotometer type junior, (410 $\text{m}\mu$)



第2図 比濁法による Trichomycin の *T. vaginalis* に対する増殖阻止作用の判定例
原虫株は 19 株, Trichomycin は力価 3,600 u/mg のもの

止が、4 u/ml 以上では強い阻止作用が示されている。肉眼判定も、ほぼ同様の判定が得られたが、2 u/ml における増殖阻止は比濁計によるよりは強く認められるようであった。顕微鏡判定では、2 u/ml で各視野 1 ないし数コ
の原虫が認められ、むしろ他の判定方法より阻止作用は軽度に認識されるようであった。以上を総合して、本実験例の Trichomycin の最小阻止濃度は 4 u/ml と判定した。

3. Trichomycin の効力表示に関する検討

供試 Trichomycin に与えられている表示力価は、*Candida albicans* に対する増殖阻止量による生物学的単位である。したがって、各供試品によって、表示力価は異なることが多く、T.v. に対する効力表示が、この *Candida* 単位で示すことが可能であるか否かについての検討が必要と考えられた。

4 種の表示力価の異なる Trichomycin を選出し、T.v. (19 株) に対する効力を同時に検討した。その成績は第 1 表に示すようであった。表に見られるように、阻止濃度は 4 u/ml, 3 u/ml, 3.2 u/ml 以下 4.5 u/ml となりこの結果から倍数稀釈法による検定では、重量表示によ

第 1 表 表示力価の異なる Trichomycin についての *T. vaginalis* (19 株) に対する効力検査

| Trichomycin | μg/ml | 0.625 | 1.25 | 2.5 | 5 | 10 | Control |
|-------------|-------|-------|------|------|------|------|---------|
| Lot ; 981 | u/ml | 2.4 | 4.0 | 7.9 | 15.8 | 31.6 | + |
| 3160 u/mg | 成績 | + | - | - | - | - | |
| Lot CB-941 | u/ml | 0.8 | 1.5 | 3.0 | 6.0 | 12.0 | |
| 1200 u/ml | 成績 | + | + | - | - | - | |
| Lot CB-997 | u/ml | 3.2 | 6.3 | 12.5 | 25.0 | 50.0 | |
| 5000 u/mg | 成績 | - | - | - | - | - | |
| Lot AL-749 | u/mg | 2.3 | 4.5 | 9.0 | 18.0 | 36.0 | |
| 3600 u/ml | 成績 | + | - | - | - | - | |

るよりは、単位表示による方が妥当性の高いことが認められた。またこのことから、Trichomycin の抗 T.v. 作用は抗 *Candida* 作用と併行関係を持つものと考えられた。

4. 各種薬剤の検定成績

薬剤は計 22 種、内 11 種は抗生物質で、それぞれある種細菌、*Candida* 等に対する作用あるいは抗ガン性などが認められているものである。これら薬剤は適当な溶媒を選び、できるだけ完全な溶液として培養基中に添加した。ここでは用いた溶媒のみを記することとする。

Trichomycin, Nystatin, Pimaricin はアルカリ水 (pH = 10), Xanthocillin は Dimethylformamide, Actino-

第 2 表 *T. vaginalis* に対する薬剤の増殖阻止作用

| 薬 剤 | 最小有効量 (per ml) |
|--|----------------|
| Trichomycin | 2-8 u |
| Nystatin | 500 μg (+) |
| Pimaricin | 100-250 μg |
| Achromycin (Tetracycline-HCl) | 500 μg |
| Xanthocillin | 25 μg |
| Mitomycin C | 50 μg |
| Actinomycin S | 50 μg (+) |
| Puromycin | 100 μg |
| Puromycin aminonucleoside | 500 μg (+) |
| Hygrostatin | 32-64 μg |
| Naramycin (Cycloheximide) | 1-2 μg |
| 2-acetylamino 5-nitrothiazole | 4-8 μg |
| 2-formylamino 5-nitrothiazole | 4-8 μg |
| 2-isoformylamino 5-nitrothiazole | 4-8 μg |
| Carbarsone | 500-1000 μg |
| 8-oxyquinoline | 50-100 μg |
| Emaform (Quinoform, C.M.C.) | 50 μg |
| Hibitane (Chlorohydroxidine diacetate) | 64 μg |
| Sterosan (Dichloroxyquinaldine) | 40 μg |
| Dequadine (Decamethylene-bis-4-aminoquinaldinium chloride) | 100 μg |
| Acriflavine | 40 μg |
| Pararosaniline | 2000 μg |

(+) は原虫の増殖を示す。

mycin S はアセトン、Hygrostatin, 2-acetylamino 5-nitrothiazole および同系の 2 種薬剤はエタノール、8-oxyquinoline, Sterosan は 5% 塩酸、Carbarsone はアルカリ水を用いた。Emaform は水に不溶であったが、C.M.C. を 10% に含有し乳状となるので、そのまま使用した。

最小増殖阻止量は第 2 表に示すような値であった。抗生物質中最も顕著な効力を持つのは Trichomycin で 2~8 u/ml (およそ 0.5~2 μg/ml に当る) で増殖阻止を示した。また、Naramycin も著しい効力を示したことは注目された。その他では、2-acetylamino 5-nitrothiazole および同系の薬剤が共に 4~8 μg/ml の力価を示しこの薬剤が Trichomycin と共に現在抗 T.v. 剤として活用されている事実を裏付けるものとなった。

なお、Naramycin は避鼠剤としての特殊な生物作用を有する抗生物質であるが、本実験では秀れた抗 T.v. 作用を持つことが認められた。しかし、本剤は他の薬剤と異なり、牛生殖器トリコモナスである T.f. に対する効力がきわめて弱く、この点が他の薬剤に比べ、著しい相違であった。その成績は次に記すこととした。

5. *T. foetus* に対する数種薬剤の検定

前述のように、T.f. は牛生殖器トリコモナスであるが、T.v. と同様、容易に純粋培養ができるので、トリコモナスの生物学的研究にはよく用いられるものである。T.v. に対する効力の比較的著明な数種薬剤を選び、

第3表 *T. foetus* に対する薬剤の増殖阻止作用

| 薬 剤 | 最小有効量(per ml) |
|-------------------------------|---------------|
| Trichomycin | 4-8 u |
| Xanthocillin | 40 μg |
| Mitomycin C | 80 μg |
| Actinomycin S | 50 μg (+) |
| Naramycin | 100 μg (+) |
| 2-acetylamino 5-nitrothiazole | 4-8 μg |
| Acridiflavine | 80 μg |

(+) は原虫の増殖を示す。

T.f. に対する効力を検討した。用いた *T.f.* はトリコ株で、その方法は *T.v.* の場合と同様である。第3表にその成績を示したが Naramycin を除く他種薬剤の効力は *T.v.* に対する阻止量とほぼ同じか、若干それより多い値を示している。したがって、その効力は *T.v.* に対するそれとおよそ同じものと考えられた。

ところが、Naramycin の抗 *T.f.* 作用は、*T.v.* に対する効力と著明に相違し、100 μg/ml でなお、その増殖を阻止しなかつた。このような事実は他に類例がないものようで、興味深い知見と考えられた。

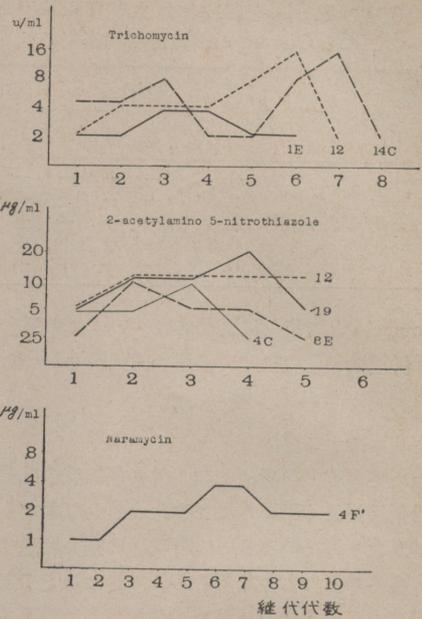
6. *T.v.* の薬剤に対する感受性の変化について

Trichomycin, 2-acetylamino 5-nitrothiazole, Naramycin の3者について、薬剤との接触によつて、*T.v.* がそれらに対する感受性の変化を来し得るかどうか、すなわち、薬剤耐性獲得の如何を検討する為にこの実験を行った。薬剤の段階稀釈加培地に原虫を接種し、48時間培養後、少なくとも原虫が中等度以上の増殖を示す最高濃度の培地をとり、遠心沈殿して集虫し、濃厚な原虫浮遊液をつくり、これを次代の薬剤段階稀釈加培地に等分して接種した。この操作を繰返して代数を重ね、この間の薬剤効果を観察した。

第3図にその結果を示した。それぞれの点は薬剤の最小増殖阻止濃度を示す。これらの結果から、3種薬剤に対する *T.v.* の感受性は、ある程度動揺し、耐性を示すかのような場合を生じるが、代数を重ねてもその性質は維持されず、ほとんど元の感受性に帰着するのが常であった。したがって、この感受性の動揺は、実験操作上のいわゆるばらつきの範囲か、あるいは原虫の生理的变化によつて生じる一時的な現象と考えられた、故に用いた3種薬剤に対する *T.v.* の耐性獲得は認められないものと判定した。

7. 薬剤の併用効果について

2種薬剤を併用することにより、抗 *T.v.* 作用が増強し得るかどうかを知る為に、Trichomycin と比較的效果



第3図 継代培養における *T. vaginalis* の薬剤に対する感受性の変化薬剤量は最小増殖阻止量、符合は原虫株名

第4表 *T. vaginalis* に対する Trichomycin と 2-acetylamino 5-nitrothiazole の併用検査

| 薬 剤 | 2-acetylamino 5-nitrothiazole (μg/ml) | | | | | | |
|-----|---------------------------------------|---|---|---|---|-----|---|
| | 16 | 8 | 4 | 2 | 1 | 0.5 | 0 |
| 8 | - | - | - | - | - | - | - |
| 4 | - | - | - | - | - | - | - |
| 2 | - | - | + | + | + | + | + |
| 1 | - | - | + | + | + | + | + |
| 0 | - | - | + | + | + | + | + |

第5表 *T. vaginalis* に対する Trichomycin と Xanthocillin の併用検査

| 薬 剤 | Xanthocillin (μg/ml) | | | | |
|------|----------------------|----|------|-----|---|
| | 50 | 25 | 12.5 | 6.3 | 0 |
| 18 | - | - | - | - | - |
| 9 | - | - | - | - | - |
| 4.5 | - | - | - | - | - |
| 2.25 | - | - | + | + | + |
| 0 | - | - | + | + | + |

の著明な 2-acetylamino 5-nitrothiazole, Naramycin および Xanthocillin の3者をそれぞれ併用し、その効果を検討した。

それぞれの成績の1例を示すと、第4,5,6表となる。

第 6 表 *T. vaginalis* に対する Trichomycin と Naramycin の併用検査

| 薬 剤 | Trichomycin (u/ml) | | | | | |
|--------------------------------|--------------------|---|---|---|---|---|
| | | 8 | 4 | 2 | 1 | 0 |
| Naramycin ($\mu\text{g/ml}$) | 5 | — | — | — | — | — |
| | 2.5 | — | — | ± | — | — |
| | 1.3 | — | + | + | + | + |
| | 0.6 | — | ± | + | + | + |
| | 0 | — | + | + | + | + |

Trichomycin との併用によつては、いずれの場合においても、併用効果、特に相乗作用は認め得なかつた。

考 察

膈トリコモナス症治療剤として、使用されてきた薬剤はきわめて多く、各種消毒剤、色素剤、有機砒素あるいは着鉛剤等が長く用いられてきた。しかしながら、本原虫症がかなり難治性あるいは再発性の高い疾患であることは、多くの人によつて認められてきたことである。殊に最近には本症の男子性尿路感染が相当多い事実が明らかとなり、治療剤についての研究も大いにさかんとつてゐる。

本研究は、秀れた治療剤の効力を知る為の基礎的研究として培養 *T.v.* を用い、試験管内においてその効力を判定したものである。

用いた薬剤は抗生物質 11 種、他の合成剤 11 種計 22 種であつたが、本研究では抗 *T.v.* 作用がきわめて顕著なことが認められている抗生物質の 1 種 Trichomycin を中心として、比較研究を試したものである。Trichomycin は 1952 年、細谷等によつて放線菌の 1 種 *Streptomyces hachijoensis* から見出され、抗 *Candida* 作用と共に抗トリコモナス作用が著明であることが報告された。以来本抗生物質の *T.v.* に対する効力については多くの報告を見ることができ、また、臨床的応用もさかんである。本研究に用いた他種抗生物質は、いずれも抗細菌性、抗カビ性、抗ガン性あるいは抗原虫性等が認められたもので、それぞれの立場からその抗 *T.v.* 性は興味をもつて眺められるべきものであつた。

2-acetylamino 5-nitrothiazole は Cuckler *et al.* (1955) によつてその抗 *T.v.* 作用が報告され、すでに臨床的応用に供されている薬剤である。また、Carbarsonne, Emaform 等に関しても、すでに治療剤としての効力が認められていることはよく知られている。

薬剤の効力の発現は、その検定に際して薬剤の受けるいろいろの物理化学的条件によつて、大きな影響をうけ

ることは当然のことと思われる。故に、すべての薬剤を同一の方法で検定しその効力を比較することは、必ずしも当を得たものとは考えられなかつた。すなわち、薬剤の溶解度、溶媒の種類、安定性、原虫との接触時間、培養基成分の影響等の吟味を経ずしては、その効果を正確に把握し得ないものと言えよう。しかし、本研究では、被検薬剤について個々の薬剤毎に詳細に検討することは繁雑になり、かつ一応同一方法による検定でその効力のおおよそを比較した上で、さらに検討を加えるべき方針にしたがつて行つたものである。

Trichomycin の効力が顕著なことは、既知の知見を確認したものと言えよう。抗生物質の中で著明な抗 *T.v.* 効力によつてその存在が注目されている本抗生物質は、この実験結果においても最も秀れた効力を示した。また避鼠剤として知られる抗生物質、Naramycin が *T.v.* に対し著しい効力を示したことは注目された、殊に本剤がトリコモナスに関する研究では、よく *T.v.* と比較対象とされる *T.f.* に対して殆んど認むべき作用を示さなかつたことは、さらに興味深いことと考えられた。一方、*T.f.* に対する検定を行つた他の薬剤では、*T.v.* と *T.f.* に対する効力はおおよそ同程度のものと考えられた。

2-acetylamino 5-nitrothiazole およびその類縁化合物の *T.v.* に対する効果については、すでに報告も多いが本実験でもその効力の著しいことが認められた。その他 Xanthocillin, Sterosan, Emaform, Hibitane 等の効力がかなり著明であると考えられた。

次に薬剤耐性獲得の如何は、これら薬剤を用いるに當つて最も留意すべきことのひとつであつたが、本研究で検討した Trichomycin, 2-acetylamino 5-nitrothiazole および Naramycin に関しては、すでに述べたような方法では原虫の感受性の著しい変化を認めることができなかつた。岩井(1959)は数種薬剤について検討し、カルバミジン、およびアクロマイシンについてある程度の耐性獲得を認めているが、Trichomycin に対する耐性は認め得ない成績を報告している。また、細谷ら(1955)は著者等と同様な方法によつて、Trichomycin に対する耐性獲得を認めていない。耐性獲得の如何は、臨床的応用に當つてはもちろん、原虫の生物学的研究においても、きわめて興味ある問題であり、より詳細な吟味を経た後でなければ結論は導き得ないであろう。

Trichomycin と Xanthocillin, Naramycin, 2-acetylamino 5-nitrothiazole とのそれぞれ併用効果については本実験成績からは少なくとも併用による明瞭な協同効果

を認めることができなかつた。

結 論

1. 培養 T.v. に対する各種薬剤の効力検定を行った。Trichomycin の効力が他薬剤に比べ顕著であつた。また、Naramycin, 2-acetylamino 5-nitrothiazole, Xanthocillin, Sterosan, Acriflavine, Emaform 等の効力も秀れていることが認められた。

2. 数種薬剤について、T.v., T.f. に対する効力が比較された。Naramycin のみが T.f. に対してほとんど効力を示さなかつたが、他薬剤は T.v. に対するとほぼ同様の効力を示した。

3. Trichomycin, 2-acetylamino 5-nitrothiazole, Naramycin について、薬剤耐性獲得の如何を薬剤との累代接触によつて検討したが、明瞭な感受性の変化を認め得なかつた。

4. Trichomycin と 2-acetylamino 5-nitrothiazole Naramycin および Xanthocillin との併用による協同効果は認められなかつた。

御指導、御校閲をいただいた猪木正三教授、各種薬剤の提供を得た藤沢製薬及び御協力を得た同社大阪研究所唐崎正博士に感謝します。

本論文要旨は第 29 回日本寄生虫学会総会(昭和 35 年, 札幌), 第 14 回(昭和 33 年, 徳島)及び第 15 回(昭和 34 年, 広島)同学会西日本支部大会において発表した。

文 献

- 1) Chappaz, G. (1958): トリコモナス症に関する最近の知見. 産婦人科の実際, 7(8), 608-615.
- 2) Cuckler, A. C., Kupferberg, A. B. & Millman, N. (1955): Chemotherapeutic and tolerance studies on amino-nitro-thiazole. Antibiotics and Chemotherapy, 5(10), 540-550.
- 3) 藤本暁(1958): Emaform (乳化 Quinoform) の腔トリコモナス発育阻止に関する試験管内実験ならびにその臨床的応について. 産婦人科の世界, 10(12), 1753-1756.
- 4) 浜田義雄(1953): *Trichomonas vaginalis* の生物学的研究, 第 1 報 純培養について. 阪大医誌, 5(5), 429-435.
- 5) 細谷省吾・添田百枝・小松信彦・渡辺瑳智子・小野田洋一(1953): トリコマイシンの試験管内及び生体内抗生作用について. J. Antibiotics, ser. B, 8(3), 92-93.
- 6) 細谷省吾・中沢昭三(1955): トリコマイシンに対する *Trichomonas vaginalis* の耐性について. J. Antibiotics, ser. B, 6(1), 49.
- 7) 猪木正三・中林敏夫(1954): 二三薬剤の腔トリコモナスに対する効力実験. 総合臨床, 3, 1413-1416.
- 8) 岩井澄雄(1959): *Trichomonas vaginalis* の 2, 3 薬剤に対する耐性増強について. 寄生虫誌, 8(4), 547-557.
- 9) 真柄正直・網野栄作・入野野文夫・中村純一・横田英太郎・千田智勇(1958): 腔トリコモナスによる感染の臨床. 産婦人科の実際, 7(7), 518-530.
- 10) 中村敬吾・田中哲夫(1957): 内服薬アミノトゾール錠によるトリコモナス 腔炎の 治療成績. 産婦人科の世界, 9(12), 1551-1553.
- 11) 奥田朝晴(1959): ナラマイシン(シクロヘキシイミド)の駆鼠作用. 医学のあゆみ, 30(5), 280-286.
- 12) 大村浣(1960): 腔トリコモナスの男子性尿路感染について. 寄生虫誌, 9(5), 510-514.
- 13) Proceedings of the First Canadian Symposium on Non-Gonococcal Urethritis and Human Trichomoniasis, (1959): Montreal.
- 14) 青河寛次(1957): トリコマイシンによる Trichomoniasis の系統的治療. 日産婦雑, 9(10), 1-9.
- 15) 田中英雄・高田季久・池内恵二・亀田幸政・山田節夫・山田文夫・高岡寿利・村岡節朗・矢橋弘嗣・中山正二(1959): トリコサミンに関する基礎的臨床的研究. 産婦人科の世界, 11(7), 1055-1063.

STUDIES ON THE EXPERIMENTAL CHEMOTHERAPY IN
TRICHOMONAS VAGINALIS
I. EFFECTS OF CHEMOTHERAPEUTIC DRUGS UPON CULTURAL
PARASITES, WITH SPECIAL REFERENCE
TO TRICHOMYCIN

TOSHIO NAKABAYASHI, TSUTOMU KAWAHARA, KANJI WAKENO,
OSAMU SUMIMOTO & TAKAO KITAMURA

(Department of Parasitology, Research Institute for Microbial Diseases,
Osaka University, Osaka)

22 kinds of antitrichomonal drugs were examined for growth-inhibiting effect upon the cultural parasites of *Trichomonas vaginalis*. Drugs were 11 kinds of antibiotics which were Trichomycin, Naramycin (Cycloheximide), Xanthocillin, etc. and 11 kinds of chemicals which were 2-acetylamino 5-nitrothiazole, Emaform (Quinoform), Acriflavine, etc.

Parasites were inoculated to the V-bouillons containing drugs in serial dilutions. After the media were incubated for 48 hours at 37°C, the growth of parasites was examined turbidimetrically and microscopically. Antitrichomonal effects of the drugs upon growth of parasites were indicated in Table 2 as the minimum inhibiting dose, M.I.D. Among 22 drugs Trichomycin were most effective in growth inhibiting action, M.I.D. being 2 to 8 units per ml, and Naramycin, 2-acetylamino 5-nitrothiazole and other several ones were highly effective, M.I.D. being 1 to 2 µg per ml in the former and 4 to 8 µg per ml in the latter.

The susceptibilities of parasites to Trichomycin, 2-acetylamino 5-nitrothiazole and Naramycin did not appear to become changed through serial successive cultures, in which the drugs were present. No remarkable combined effect in antitrichomonal action could not be found in the combination tests of Trichomycin with 2-acetylamino 5-nitrothiazole, Naramycin or Xanthocillin.