



Master's Lectures – 15

私の感染症研究の一貫性と本質

長崎大学名誉教授 公益財団法人結核予防会学術相談役

まつもと けい ぞう
松本 慶 蔵
Keizo MATSUMOTO

はじめに

著者は「感染症の歴史」と題し、『日本胸部臨床』に2014年1月号より12月号迄1年間の連載を終了したので、研究の全貌はすべて書きつくした感懷を抱く。

しかし栄光ある本誌の依頼をうけ、原稿を書く機会は雑文を除き、米寿に近い自分自身にとって人生

最終の文章となるであろう。

従って自分が今日の臨床家としての感染症研究の本質はどうあるべきかと率直に語る好機であると考えたのである。

参考のために、私の感染症の年表を表1に示して、本稿の読者のための参考に供した。

一貫してこの年表にあるものは、すべて患者を中心に研究をし、かつ自ら新しく考案した結果の結合なのである。

表1 臨床研究の年表（松本慶蔵）

1958年(昭34) 59年	日本脳炎(23例) 日本内科全書(金原出版) ウイルス性呼吸器感染症(H2NAアジアかぜを深く認識) 日本胸部臨床(2014. 73; 2号)に原発性異型肺炎を執筆(70例)ウイルス性との誤認時代(今日のマイコプラズマ肺炎の流行) 宮城県村田町赤痢約300名(ソンネ菌) 喀痰内細菌の定量化の開始
1965年(昭和40年) (昭和40年代)	仙台市内の腸チフス10症例の診療と疫学 東北大学長町分院における赤痢ソンネ菌の病院内流行(ウイントマイロン®卓効耐性菌3例出現CKMの少量経口投与にて耐性消失)
1967年(昭和42年)	気管支局所採痰法の実施(KIFAグリーンカテーテル)始めてインフルエンザ菌を単菌にて気管支内病巣より分離した
1968年	この結果を日本医事新報に報告 同時にインフルエンザ菌の研究に打込む(Fildes変法) 細菌と炎症細胞の研究に打込む、喀痰定量培養法の完成、喀痰研究会設立
1974年10月	長崎大学熱帯医学研究所臨床部門教授拝命し移転す フィラリア後遺症-乳び尿症(計70症例を経験と治療)
1975	乳び尿症の臨床免疫学的研究 インフルエンザ菌の研究論文に二本賞を受賞 細菌研究室も完成し、一般細菌、結核菌、真菌の研究に対応出来るようにした
1975年	肺疾患の免疫学: 細菌性呼吸器感染症を場とせる病原因子の免疫的研究の発表(日胸疾会誌)
1981年	ブランハメラ・カタラーリス慢性呼吸器感染症の世界初めての報告、以後本菌の研究多数報告(電顕学的研究など(Dr K. Ahmed))
1989	口腔内細菌の研究粘膜付着とその予防(ポピドンヨードによる予防)下気道感染の予防(ATL例などへ)
1992	幼稚園でのインフルエンザ菌の存在と同タイプの持続性的の研究
1993	肺炎球菌ワクチンの研究と応援開始
1993	抗インフルエンザ薬の臨床的研究(特にザナミビル)
2000年	肺炎球菌ワクチン研究会の発足

その臨床研究のスタートは昭和34年(1959)頃に始まった日本脳炎¹⁾であり、日本でも北海道を除く全地域に年間2千例を超す流行を確認した時期に当たった。私は自らマウスの脳内に日本脳炎ウイルス中山株を接種し、死に近い時期のマウス脳を剔出し、それより日本脳炎の補体結合反応用抗原を作り、自ら血清実験し、診断を確定し、診療に当たった。この時期経験した症例は23例に達した¹⁾。その症例がすべて、豚舎に近いところに診療所を持つ東北大一内の先輩からの患者であった。この時の治療は、岡山大学の平木潔教授の cortizone 療法にならい実施したが、その一例一例は私の脳裡に刻まれている。この頃は IgM 抗体の検出により一回の血清診断で判定も可能となる時代でもあった。これらの事例から以下の多くのものを学んだ。患者の背景、有毒蚊と有毒蚊から刺咬による豚体内のウイルス増殖、そして再び蚊の吸血によるヒトへの感染という感染環を知り、さらに副腎ステロイドの前駆たるコーチゾンの効果等を学んだのである。私は大学院生として石田名香雄細菌学助教授(後の学長)の許でも学んでいた事も私の医学的思考に役立った。

以上を要約すると、私は図1に示した私の考えた最新の感染症相関²⁾、特に環境の重要性を始めから教えられたのである。現在は小児への日本脳炎ワク

チン接種が行われ、年間発生は10例以下に止まっている。しかし今の長崎県の新生豚仔はすべて日本脳炎抗体が陽性となる事実は、このウイルスの存在を示唆するものであり、決して忘れてはならない。

著者は長崎大学熱帯医学研究所に勤務していたので、幾度も東南アジアに研究出張することがあり、私自身日本脳炎ワクチンの注射を熱研時代にうけている。

以上から推察されるように、著者は東北第一内科に在籍中も長崎大学熱研内科在籍中も患者を中心に置き、感染症発症の要因を探り、それに対応してきた。患者の置かれる疾患要因も十分に分析したのである。即ち患者中心の医療を行うように心掛けてきた。

1. 感染症の宿主と病原体に関わる抗菌薬と環境との関係について(図1)

一般に感染症の発生は、宿主と感染病原との関係で扱えられるが、私は自己の経験と考察に基づいて、この両者に関わるものとして、抗菌薬(化学療法を中心に)と更に環境を加えて考察してきた。

抗菌薬投与の背景には、病原となる感染病原を可能な限り絞り込み、決定する努力が必要であることは云う迄もない。この図の抗菌薬の下に記載された

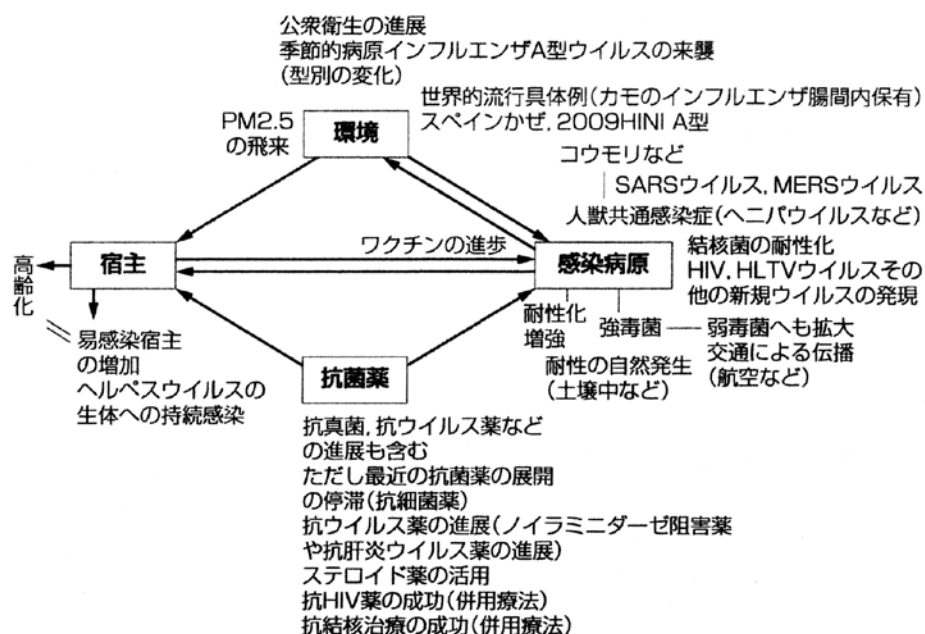


図1 感染症の宿主と病原体に関わる抗菌薬と環境の関係(自己作製)

項目にも注意を払われたい。今日純粋な抗菌薬発展の停滞が注目されているが、我々臨床医は正しく、その投与選択薬の決定に対応しているのであろうか？単純に抗菌力の強さに眩惑されて、抗菌力の強いペネム薬等を使う安易な方法をとっているのではないか？その前に果して起炎病原決定のために、努力を怠ってはいないか、安価なセファゾリンでも十分ではないのかという現実に戻って反省してほしいのである。

筆者は呼吸器感染症の患者から、喀痰は患者より目の前で喀出する喀痰を採取し、良質喀痰をのせた2枚のガラス板を軽くこすり、直ちに検査を自ら行い、細菌学的にグラム染色を、細胞学的検察のために、ギムザ染色を実施した。更に良質痰の細菌定量培養を実施したのである。この患者よりの採痰の時は胸部の打聴診を行い、患者の訴えを聴取する事も怠らなかった。当時の事である、患者の胸部X線像、断層像、血液学的データ、血液ガスデータもカルテ室にて確認した。

その結果得られた病原細菌の推定と化学療法剤の選択理由とその投与方法も主治医に伝えた。

現在の一般病院と違う点は、自らがベッドに赴いて、喀出痰をとり、患者の容態を確認し、細菌学的と炎症細胞学的に自ら検査を行い、病原細菌の決定のために、定量培養を行い、生菌を得て、抗菌剤へのMICも測定したのである。（当時臨床検査部は東北大学医学部にはなかった。）私には他科からの相談も多かったが、それにも病室に赴き、依頼医師と討論して、投与抗菌薬の相談に応じた。

この時期（昭和49年10月の時点—長崎大学熱帯医学研究所への転出期）は丁度東北大学医学部付属病院検査部の設立の中間期で、細菌部門長には私のグループの某女医が任命された時期に当たっていた。

長崎大学熱研内科の病室（20床）は長崎大学医学部付属病院に属していたが、私は感染症にかかわる病原体の検査は大学付属病院検査部に依頼せずに、熱研内に自分の教室の研究室を細菌室として新設し、一般細菌、結核菌、真菌検査を行えるようにし、検査技師は東北大学一内で私が教えた渡辺貴和雄技官がこれに当たり、東北大より私と共に来てくれた野口行雄、宇塚良夫、宍戸春美の3君が助手になっ

たので、3君は検査の運営を助けてくれたのである。設備は私が責任をもって整備した。従って長崎大学病院の検査部には全く依頼することはなかったのである。（反目していたのではなく自分自身がその必要性を感じたからであり、熱研時代後半には病原体にかかわる学生実習を担当した）

【参考症例（図2）】昭和53年（1978年）に長崎大学卒の知人より紹介された成人T細胞白血病を紹介し2カ月以内4回の肺炎^{3,4)}を示して解説する。

紹介された患者の血液を染色すると、異常な核を有する濃染するリンパ球が認められ、当時長崎地方で注目されていたT細胞白血病を疑い長崎大学原研の内科（血液内科）に診察をうけ、病名が確定された。

この患者は昭和53年6月15日より7月25日迄の2カ月以内に、図示のように4回の菌交代性肺炎が認められた。すべて胸部X線にて新陰影が出現した。熱型、喀痰量、喀痰内細菌の定量培養成績による起炎病原の確定、その抗菌薬に対するMICの実測値と血液ガスの成績を示しているが、血液ガス以外のデータはすべて熱研内科の教室で得られたものである事に注目してほしい。成人T細胞白血病の名の示す通り、免疫細胞の中樞が異常を惹起している故、その免疫能力の著しい低下が予想されたが、この時代にエンテロコッカス・フェカーリスが起炎性を明白に示しつつ肺炎の原因菌になっている事も注目される。またGMを除き、すべて私共はABPCでセファロスポリンのA・B共に点滴投与しており、その投与抗菌剤が無効な起炎病原に交代し、肺炎を再発させた。

甚だ興味ある事実は、この当時成人型T細胞白血病に有効とされた副腎ステロイド薬（プレドニソン）40mg/dayからの漸減投与により、抗菌剤も変更なく、解熱し、肺炎も略終息した。

この事実は本来的に感染患者の免疫状態が易感染性に追い込むかを示し、患者の免疫状態が如何に感染にかかわるかを示した貴重な一例である。この患者はその後、顔にも異常T細胞浸潤像が現れ、死亡された。私の脳裡から離れない一例であった。

点滴投与した理由は抗菌薬の量、溶液量、投与時間の3者で血中濃度を投与者自身が測定し調整出来

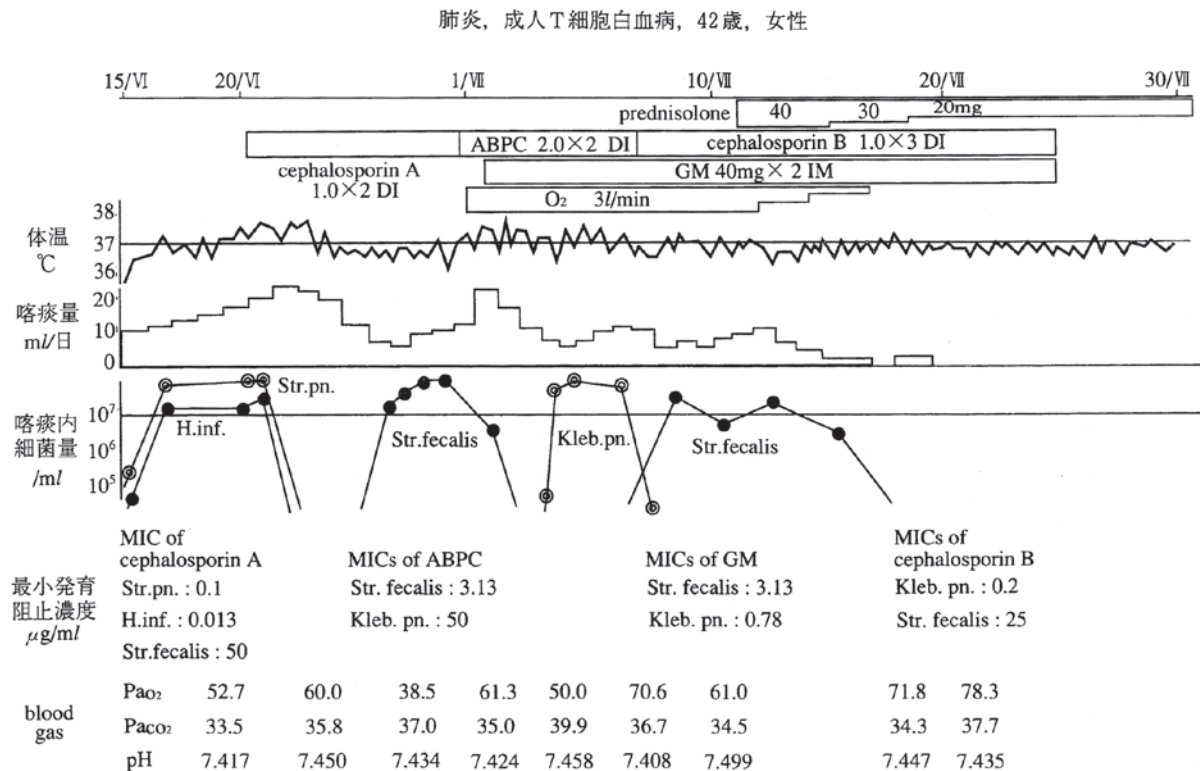


図2 成人型T細胞性白血病を基礎に2カ月以内に4回の肺炎を繰り返した症例で
最初インフルエンザ菌と肺炎球菌の複数菌による肺炎

〔第71回総会特別講演：呼吸器感染症－急性・慢性のPathogenesis－，結核 1996. 71：477-494より引用〕

るからである。

○ HIV 感染症⁵⁾

米国で青年層に何らかの原因もなくニューモシステス・カリニ肺炎の発生流行が生じ、それがHIVの感染によるものであることがフランスのモンタニエ教授の病原ウイルス(HIV)の発見により判明した。このHIVには2種あり、今日の日本でも多数見られるHIVもその1型になるが、2型HIVはアフリカ西海岸に多く存在していたが地方病的性格をもつものと理解されている。

今日より有効な抗HIV薬の併用投与により、HIV患者の死亡が少なくなり、標準治療をキチッと服用すればCD4数がAIDSを発症しない程度に抑えられている事は誠に嬉しい。

しかし日本でも少数ながら同性愛者での発症が多く、日本では“ビックリエイズ”と呼ばれる、突然ある年齢層以上の人々に発症することが注目されている。筆者も熱研所長として仕事柄アフリカのウガ

ンダのマケレレ大学と長崎大学熱帯医学研究所との研究協定を結んだ。現国立感染症研究所疫学センター長の太石和徳博士がそのフォローをしてくれた。その折患者を多数見学する事が出来たが、直接診察する例は少数例に止まった。特に患者のカポジ肉腫を今でもなつかしく想起する。ウガンダはアフリカでも早期にAIDSの実情を明らかにしたために他国に比較し、患者数が少ないと聴いている。その時期のウガンダの厚生大臣とも面会したが穏厚な方であった。

Ⅱ. 私共が考案し実行して有益であった方法とその評価

1) 喀痰定量培養法⁶⁾と気管支局所採痰法⁷⁾

既に触れたが、ウイルス学的手法から喀痰内細菌定量法を自ら考えて実施し、その方法の正しさを、

次項に記載する KIFA グリーンカテーテルを無菌的に気道系に挿入し、ウェッジした部位から得られた成績から学問的にも認知出来る方法となった。即ち良質痰の定量培養法で 10^7 /ml 以上に検出される菌が起炎菌であるとする方式である。1956 年以降、前記したように、東北大学第一内科細菌室室長になって以来在職中に、関連病院も含めて実施してきた。すべての呼吸器感染症の患者に実施したのである。

この間にこの方法が正しい事は、気管支局所採痰法の実施により、その正しさと共に、それ迄知らなかったインフルエンザ菌をも明確にする事が出来た。発表は 1968 年（昭和 43 年）の事である。この頃インフルエンザ菌を分離した施設は順天堂大学小酒井望先生のところのみで、呼吸器感染症の教室では殆どなく、私達もその結果、最先端をゆくことになった。私共はその時期、インフルエンザ菌の生育に不適な羊血液寒天培地ではなく、筆者自身が採血した兎 S 血培地を用いた点も幸運であった。私共は Files 変法培地も荒井澄夫博士の協力も得て研究室内で作ったが、コロニーは鮮明で通常の 3 倍以上に大きいものを得て、免疫学的研究にも役立った。

気管支局所採痰法の裏付けも得て、喀痰定量法の評価も定まり、化学療法による相関も明白になった。⁸⁾ その後長崎熱研の結果も含め、宇塚先生が筆頭者になり、複数菌感染症の評価を『日本胸部疾患学会誌⁹⁾』（今日の日本呼吸器学会誌と同一）に発表した。

喀痰定量培養法は、筆者が東北大学一内に在任中は、横手の平鹿中央病院でも実施され、長崎大学熱研内科転出後は、関連病院が拡大する際に、教室員が赴任する前に、その病院の臨床検査技師と渡辺技官の許にて 3 カ月の病原菌の決定法の勉強を行う慣行を作り、実行したために、その病院の検査室レベルが向上し、共同研究も十分可能となった。（筆者は 1974 年インフルエンザ菌の研究¹⁰⁾により二木賞を与えられた。東北大学一内時代）

2) モラキセラ・カタラーリスの通常呼吸器感染症の起炎菌化の発見とその実証

ブランハメラ（髄膜炎菌の研究功労者）女史の名を冠した本菌が、免疫不全者等に髄膜炎や菌血症を

惹起する症例報告が既にあったが、1981 年、通常の慢性呼吸器感染症（慢性気管支炎や喀痰を有する肺気腫症例など）に、好中球に貪食されたグラム陰性双球菌も多数認められる事に渡辺貴和雄技師が気付き、永武毅助教授と共に私の教授室に来て、喀痰の顕微鏡像をみてほしいとの事であった。明白な好中球貪食像と共にグラム陰性の双球菌が、多数の好中球と共に存在していた。渡辺君によると普通の培養条件で発育可能であり、球菌とは異なるとの事であり、最近増加しているとの事であった。これは世界的にも初めての発見¹¹⁾であった。

以前通常の口腔内常在細菌が、何故普遍的な起炎病原に変化したかを追求したが、それ迄認められていなかった β -lactamase の存在が確認された。それが要因の 1 つであろうと推測した。以後、力富君¹²⁾が咽頭付着能の検討もすすめた。しかし現時点でも十分明白ではない。その後教室の大学院生の Dr. K. Ahmed がこの研究をより深く研究し、永武助教授もこれを助けた。K. Ahmed はその後本菌の電子顕微鏡像¹³⁾と、気道系との接着を示す電子顕微鏡像、さらに本菌の持つ接着部位の化学構造¹⁴⁾をも決定した。このため今日でも本菌の世界的総説に彼の論文が必ず 3 個以上引用され、私もその共著者のために併記されている。

K. Ahmed は私の退官後、大分大学医学部の微生物学の助教授となったが、日本の医師免許がないためか教授になれなかった。しかし本年、マレーシアの国立大学の微生物教室の教授に昇任しマレーシアにて研究をスタートしている。

但し *M. catarrhalis* は地味な細菌であり、敗血症の起炎菌となる事も肺炎の起炎菌になる事も少なく、新キノロン薬に高感受性である事から、今後何らかの病原性要素を獲得しない限り、現状の病原菌の維持は困難であろう。

しかし最近の呼吸器病学会で、肺炎の起炎菌として記載しながら、何の説明も本菌の意義の説明を加えない演題もあり、私はその演題をききながら、不思議な念を抱いている。

Ⅲ. 科学療法を中心に… マクロライド新作用も含めて

筆者が化学療法の重要性に気付いたのは、東北大学第一内科に在籍し、完全帰局（細菌学教室での大学院修了）後、心カテーテルグループから心内膜炎症例の治療の相談うけたのが最初であった。この細菌性心内膜炎の起炎菌は緑膿菌であった。

通常の PC-G の筋注で数百万単位でも連日 38℃ の発熱が続いた。この例は心カテーテル以後の感染であった。故に責任は重大であった。そこで私は慶応大学の三方一沢教授、長谷川弥人¹⁵⁾らの方法を採用し、5% グルコース 500ml に PC-G1000 万単位溶解し、3 時間点滴投与したところ、見事に解熱し、2 週後退院した。

振り返って見ると、私が入局したとき、昭和 31 年（1956 年）の抗菌物質は PCG、SM、CP、TC、マクロライド、サルファ剤の 6 剤にすぎなかった。

私はここに橋本一先生の手書かれた論文の図 3 を借用しながら、先ず肺炎球菌の状況を追跡してみよう。図示のように、1945 年以前即ち日本に PC-G が入る前はサルファ剤はあったにせよ、肺炎球菌が

最大の気道系の病原細菌であり、重症肺炎の起炎菌であった。それが一気に PC-G に高い感受性があるため急速に起炎病原率が低下してゆく。そして PC 系薬剤や従来の抗菌薬に耐性を早期に獲得した黄色ブドウ球菌がその起炎性を高め 1958 年発生の H₂N₂ アジア型インフルエンザ流行時の二次感染菌となってゆく。肺炎球菌はその時、図示の如く β -lactam 薬に耐性化していなかった。これはヒトの周辺に如何なる菌が存在するかによって、肺炎等の病原菌率が定まるのである。筆者は黄色ブドウ球菌が耐性を速やかに獲得し始めて、アジア型インフルエンザの二次的感染菌として、呼吸器感染症の主要細菌となったと解釈している。ある学者はアジア型インフルエンザ時に、黄色ブドウ球菌に特に関係が深い細菌と考えてはいるが、インフルエンザ流行時の二次感染菌はスペインかぜの時の肺炎球菌の重要性を明示した Brundage の論文¹⁸⁾に教えられるであろう。しかも現実には最近の肺炎の原因菌の主体は明らかに耐性を広く獲得した肺炎球菌に戻りつつある。肺炎球菌は現実には示されるようにヒトの呼吸器に親和性が強いのである。

私は東北大学第一内科時代は DPB を中心に研究を進めてきたので、緑膿菌の化学療法が主要なもの

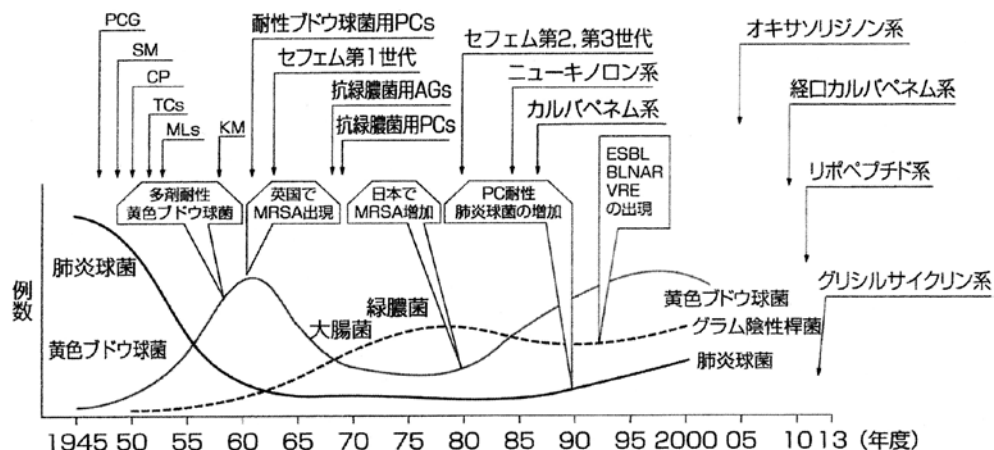


図3 感染症の原因菌の変遷と抗菌薬の開発状況

原因菌の統計は2000年までだが、その後は著変はない。

PCG：ペニシリンG、SM：ストレプトマイシン、CP：クロラムフェニコール、TCs：テトラサイクリン系薬、MLs：マクロライド系薬、KM：カナマイシン、PCs：ペニシリン系薬、AGs：アミノグリコシド系薬、MRSA：メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、ESBL：基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ、BLNAR： β -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性、VRE：バンコマイシン耐性腸球菌。

橋本一先生作製¹⁶⁾

になったが、DKB も初期より緑膿菌ではなく、肺炎球菌、インフルエンザ菌の感染を経て、最後に緑膿菌感染にゆき、気道系に充満した好中球の壊死化した環境故に緑膿菌は生存、増殖を続ける事を細菌の免疫学研究も含めて強調してきた。^{4, 18)}

この問題に大きく解決も含めたマクロライド（エリスロマイシン、クラリスロマイシン等）の抗炎症作用を発見した工藤翔二教授の着眼と研究¹⁹⁾は、誠に見事なものであった。私も大石和徳博士²⁰⁾と共に 1L-8（好中球走化因子）の抑制もそのマクロライド効果の中心作用として、推定して実験した結果は既報の通りであった。私はマクロライド新作用の発見は日本学士院賞に匹敵する業績であると信じている。DKB の大半はこの新治療法により抑止可能となった。私は第 2 世代セフェム薬から第 4 世代セフェム薬迄の薬剤開発にすべてかかわった（本文では省略）。

IV. 抗インフルエンザ物質の応用

筆者は日本における ABOB、アマンダジンなど抗インフルエンザ物質の研究に携り²¹⁾、更に Von Itzstein のザナミビルの Nature の論文²²⁾に釘付けになり、その後ザナミビルの抗インフルエンザ薬のダブルブライン試験²³⁾の総括責任者も務めた。日本の特性はワクチンと抗インフルエンザ薬の 2 者、特に後者を多数もつものとして感謝の念さえもつ。米国はザナミビルとオセルタミビルに固執している方針は理解しにくい。

Neuraminidase inhibitor として同一であるとの感覚からであろうか？抗ウイルスの作用機作の異なった T-705（ファビピラビル）（富山化学）は今後真価が問われる時代が来るであろう。

V. 肺炎球菌ワクチン²⁴⁾の推進について

1980 年頃より肺炎球菌ワクチンの重要性に注目し、大谷明、島田馨、神谷斉と私の 4 人が発起人となり、肺炎球菌ワクチン（23 価ワクチン）莢膜ワクチン研究会を設立し、その普及に努力した。特に高

齢者をその対象としたのである。その後蛋白結合肺炎球菌面ワクチンが 7 価それ以後 13 価へと開発され、幼児を対象にその接種がすすめられた。その後の研究会の力もあり、急速に一般人のこれらワクチンへの理解も深まり、現在両ワクチン共に定期接種ワクチンとして認可され、益々接種者が増加しており、私共の肺炎球菌ワクチン普及の努力が結実した。この背景には高齢者への接種、乳幼児への接種に努力してきた MSD 社とファイザー社の助力も大きな力となった。

又全般的に見て、小児科医師の種々ワクチン接種への努力は誠に頭が下がる。

VI. 改めて黄色ブドウ球菌とその感染症の特質について

年表には触れたが、筆者は 1980 年代の院内感染症たる黄色ブドウ球菌の重要性を感じ、全国的に病原を発揮した本菌を各施設に要請して集めその感受性を追求して 3 篇の論文を発表²⁶⁾した他 MRSA 肺炎広く院内感染症として重要であることを認識し、一部は坂本の学位論文²⁷⁾として結実した。しかし現今バンコマイシンの応用と共にややその勢いが抑えられている点も事実であろう。

肺炎球菌と黄色ブドウ球菌を比較すると、肺炎球菌は呼吸器系に親和性が著しく高いのに比較し、MRSA を含め黄色ブドウ球菌は皮膚、呼吸器、腸管、血液とその感染症としての部位は肺炎球菌に比較して遥かに広くかつ耐性度も著しく高い点も注目される。

おわりに

以上筆者は自分が感染症を患者の立場で深く考え、臨床に重要な病原を自ら染色し、培養し、その治療に感染症専門の技官に助けられながら全力をあげた人生であったと感ずる幸運な生涯でもあった。恩師である中村筐先生、石田名香雄先生も既に故人であり、色々御恩をうけた小酒井望先生も居られない。私は現在感染症の研究に全身を捧げる医師がいないことに、そして真剣に臨床検査の重要性を技師に説く医師がいないわが国の現状を危惧する。以上

の理由から 300 床以上の病院には。上記の意欲をもった本格的な研究者でもある感染症専門医の育成が急務である事と痛感している。より深い思考の積み重ねが医学的な哲学的精神をもつ臨床感染医から生れる筈である。そして必然的にそれらの医師を助ける熱意溢るる技師や技官が育成される筈である事を筆者は信じている。

文 献

- 1) 松本慶蔵. 第2章ウイルス感染症、分冊内科学(12)織田敏次 編東京、南江堂1981
- 2) 松本慶蔵. 感染症の歴史(5)化学療法への道筋 日本胸部臨床 2014; **73**; 553-562
- 3) 松本慶蔵、宇塚良夫ほか. 肺のOpportunistic infection 呼吸と循環 1979; **27**; 857-862
- 4) 松本慶蔵. 日本結核病学会71回特別講演 呼吸器感染症—急性、慢性のpathogenesis 結核 1996. **71**; 477-494. 1996.
- 5) 松本慶蔵、大石和徳. アフリカのエイズ; その現況と今後の展望 感染・炎症・免疫 1994; **24**; 32-40
- 6) 松本慶蔵、宇塚良夫、野口行雄ほか. 喀痰中細菌叢定量培養法 $\geq 10^7$ /mlの意義 日胸疾会誌 1978; **16**; 77-89
- 7) 中村隆、松本慶蔵、横山紘一. 新しい気管支局所採痰法 日本医事新報 1968; **2296**; 15-19
- 8) 松本慶蔵、荒井澄夫、横山紘一ほか. 慢性呼吸器感染症における起炎菌の動態と細胞学的知見及び喀痰中抗生物質濃度の動態新知見(付 気道感染図) 日胸疾会誌 1971; **30**; 17-25
- 9) 宇塚良夫ほか. 喀痰定量培養法に基づく呼吸器感染症における複数菌感染の解析 Chemotherapy 1983; **31**; 212-220
- 10) 松本慶蔵. インフルエンザ菌性慢性呼吸器感染症の基礎的臨床的研究 感染症学会雑誌 1974; **48**; 117-125.
- 11) 松本慶蔵、永武毅、宇塚良夫ほか. Branhamella catarrhalis性呼吸器感染症 日内会誌 1982; **71**; 1962-1702
- 12) 力富直人ほか. ブランハメラ・カタラーリスの人咽頭細胞への付着に関する研究 日胸疾会誌 1986; **24**; 633-638
- 13) Ahmed K, Rikitomi N, Nagatake T et al Ultrastructural study on the Adherence of Branhamella catarrhalis to oropharyngeal epithelial cell Microbiol Immunol 1992; **36**; 563-573
- 14) K Ahmed, Matsumoto K, Rikitomi N et al Attachment of Moraxella catarrhalis to pharyngeal epithelial cells is mediated by a glycosphingolipid receptor. FEMS 1996; **135**; 305-309
- 15) 長谷川弥人、富岡一. 細菌性心内膜炎の治療 臨床と研究 1965; **45**; 1478
- 16) 橋本一、林泉(監修). 抗菌薬を理解するために(改訂5版). 東京: 国際医学出版株式会社; 2013. 71
- 17) Brundage JF: Interactions between influenza and bacterial respiratory pathogens: implications for pandemic preparedness. Lancet Inf Dis **6**; 303-312 2006
- 18) 松本慶蔵、野口行雄、宇塚良夫ほか. 肺疾患の免疫学: 細菌性呼吸器感染症を場とせる病原因子の免疫学研究 日胸疾会誌 1975; **13**; 505-5014
- 19) 工藤翔二ほか. びまん性汎細気管支炎に対するエリスロマイシン少量投与の臨床効果; 4年間の治療成績 1987; **25**; 632-642
- 20) Oishi K., Sonoda F, Kobayashi S et al Role of interleukin-8 and an inhibitory effect of erythromycin on IL-8 release in the airways of patients with chronic airway diseases. Infect Immun 1994; **62**; 4145-4152
- 21) 松本慶蔵. 抗ウイルスについて; 日本胸部臨床 2014; **73**; 1348-1358
- 22) von Itzstein M., Wu WY, Kok GB. et al Rational design of potent sialidase-based inhibitors of influenza virus replication. Nature 1993; **363**, 418-1
- 23) 松本慶蔵、小川暢也、鈴木宏ほか. インフルエンザウイルス感染症に対するザナミビル(GG167)の治療効果と安全性: 多施設共同・プラセボ・二重盲検・用量設定試験 化学療法の領域 2000; **16**; 3-22
- 24) 松本慶蔵. ワクチンについて日本胸部臨床 2014; **73**; 1460-1471
- 25) 肺炎球菌ワクチンの新しい展開(松本慶蔵監修) 改訂版 医薬ジャーナル社、大阪、2009
- 26) 松本慶蔵、工藤和治、宇塚良夫ほか. 本邦における最近の病原性の明確な黄色ブドウ球菌 第1報 β -lactam剤感受性について Chemotherapy 1984; **32**; 344-353
第二報 β -lactam剤以外の抗生物質感受性及び多剤耐性菌の現況と治療への考察 Chemotherapy 1984; **32**; 517-526
第三報 コアグラゼ型の分類における検体別、地方別、施設別検討及び薬剤感受性成績 Chemotherapy 1984; **32**; 527-533
- 27) 坂本翔. A老人病院におけるMRSA呼吸器感染症とその対策に関する研究—特に発病メカニズム、化学療法選択による年次的コアグラゼ型変化と院内環境改善の成果— Chemotherapy 1993; **41**; 239-249