

達せられた。No. 11 子宮癌根治手術後、腎盂膀胱炎、No. 12 卵巣嚢腫、膀胱炎、No. 13 卵巣嚢腫、卵管溜血腫、膀胱炎、No. 14 子宮癌、膀胱炎の4例の尿路感染症については何れも大腸菌を証明し、No. 11 ではストマイ、クロマイ無効、No. 13 ではサイアヂン無効、No. 14 ではマイシリン無効であつたが、全例ともカナマイシン1~8日投与により治癒した。自覚症の消失は急速であつた。

No. 15 は悪性子宮絨毛上皮腫の例で子宮全剝後肺転移を来し、37~39°Cの弛張熱、咳嗽、血性膿性喀痰、胸痛を主訴とし、マイトマイシンC静注、コバルト胸部遠隔照射を施行中であるが、カナマイシン1日1g8日間投与に依り次第に下熱、喀痰は減少し、清浄化を見た。胸部レ線所見、全身状態はやや改善の兆を示している。

副作用は全例に於て認められなかつた。

(29) 骨関節結核の発病予防に関する 実験的研究 第1報

伊丹康人・柳瀬孝徳・原田雅弘
鈴木 茂・山田文男・大島 実
慈恵医大整形外科

肺結核の発病に対し、INAH 或はその誘導体を予防的に投与しようとする傾向のある事は今更云う迄もない。併し、結核症の発病の因子は決して単一のものでない事、又化学療法剤の限界並びにその耐性、或は結核免疫の問題などを考えると、結核症に対する化学療法剤の予防的投与の問題も慎重に検討されなければならぬ問題である。吾々は片山整形外科教室に於いて昭和23年以来10年間に亘り、未感作或は既感作海猿に実験的膝関節結核を惹起せしめて、種々なる化学療法或は操作を施し、骨髄並びに内臓器における、全身撒布薬の消長を組織学的に、又細菌学的に検索を重ねて来た。

骨関節結核の発病に就いては、又種々なる意見のある所であるが、RANKEの2次結核症として何等かの誘因によつて発病するものとするれば、吾々の実験結果は、骨関節結核発病予防の線につながる1つの道ではないかと思われる。そこで吾々は今日迄10年間の実験結果を述べ、批判を仰ぎ度い。

吾々は従来次の如き多数の実験を行なつて来た。即、その実験群の種類は、1) 非感作未治療群、2) 感作未治療群、3) SM 連日群、4) SM 間歇群、5) SM 間歇、PAS 連日群、6) SM 間歇、INAH 間歇、PAS 連日群、7) INAH 連日群、8) INAH 間歇、PAS 連日群、9) INAH、PZA 連日群、10) INPH 連日群、11) PAS 連日群、12) Tb₁ 連日群、13) PZA 連日群、14) SM 6 週

群、15) SM、PAS 6 週後 PAS 連日群、16) SM、Tb₁ 6 週後 Tb₁ 連日群、17) 手術時期群等である。先づ感作群と非感作群の2群を作り、その全身撒布薬、特に主要内臓器、骨幹骨髄の病巣について、その消長を比較検討したところ、接種後2日に於て感作群では既に骨幹骨髄内に淡明病巣をみる。接種後7日になると過半数に中等数の病巣を認める。接種後10日になると更に多数の転移巣が現われ、2週に至れば更に増加する傾向を認める。然るに非感作群に於ては10日目迄は骨幹骨髄の病巣は殆んど見られず、2週で始めて感作群に於ける2日から7日の間の所見を呈するに過ぎない。感作群では前述の如く菌接種後2日で既に病巣が発現し、2週を頂点にして転移病巣は著明に減少を示し、23週で再び2週と同様多数の転移巣を認めるに至る。非感作群に於ては2週目に病巣が現われ5、9、14、23週と次第にその程度が増強する。以上の所見は内臓器の病巣についても同様であるが、23週以後は感作群、非感作群共に同じ様な変化を以て経過するのである。そこで我々は化学療法の効果を判定する為に、主に非感作動物を用いて実験を行なつた。膝関節内に菌を接種した後4週で全例ツ反応が陽転するので、5週の始めから化学療法を行なつた。その結果は以下の如くであるが、先づ非治療群では全身に多数の結核病巣の発現を認め、内臓器は勿論、脊椎、上腕、前腕等全身骨髄に転移巣をみるが、これらの病巣はSM、INAH、INPH等の投与によつて殆ど痕跡をとどめない迄に治癒して行く。この実験成績から吾々はSM、INAH、INPH等の化学療法を結核反応陽転直後から行なうならば全身撒布薬を劇的に抑制し得ると思われる。所がPAS、Tb₁、PZA等は全身撒布薬を抑制する力は甚だ弱い事を知つた。以上の事から初感染による全身撒布薬を痕跡のなくなる迄抑制せんとするならば、SM、INAH、INPHによる外、方法はないと思われる。併し、この薬剤を果して何週投与すれば骨髄内病巣が完全になくなるかと云う問題は中々重大で、未だ充分な実験データを持たないが、SMを6週間投与したものと及びSM、PAS或はSM、Tb₁6を週間投与した後にPAS、Tb₁を投与したもの等では必ずSM中止後20週で再燃している。又、海猿の罹患関節に手術的操作を加える前に夫々、1、2、3、4、5週と5種類の投与期間でSMを投与して、手術後20週放置して剖検すると、何れにも多数の病巣をみている。以上の事から6週間のSM投与では、必ず一時消失したかにみえる病巣は再燃して来ると云う事が言える。又罹患関節の組織所見を観察すると、全般的には20~30週の長期投与により劇的に改善されたと思われるにも不拘化学療法開始前に見られた乾酪巣等の高度の病変部は、処理されずに残存しているものがみられ、これらの病巣

が再燃して骨病巣の発現に一役を担うであろう事も容易にうなずける所であり、化学療法剤の限界或は耐性の問題等を考えると、化学療法剤の予防的投与による骨関節結核の発病予防の問題も必ずしも容易ではないと考えられる。併しながら以上の吾々の実験結果から、陽転直後から強力且つ長期の化学療法を施行するならば、その発病因子の処理は相当可能であるものと思ひ、ここに骨関節結核に対する化学療法剤の予防的投与を提唱する次第である。勿論動物実験の実験結果を、そのまま人体にもつて来る事は適当ではないと思われるし、完全に撒布巣を消失せしむるに必要な且つ充分なる投与方法も確立していないので、今後更に研究を重ねるつもりである。

(30) 内科的晩期梅毒の抗生剤による

治験例

明石哲二・新城之介・後藤 平
 小山普太郎・渡辺 淵・大塚恭生
 東大上田内科

最近半年間の内科的晩期梅毒の頻度と、入院並びに外来患者の梅毒反応の陽性率をしらべた。入院患者のSTSは、全例について施行してあるが、19%の陽性であった。これに反して、外来患者のそれは、全患者数約3,600人の中、205人の必要とみとめられたものにししか施行してないが、陽性率は1.4%で、入院の19%に比較して、遙かに低い値を示している。

心血管梅毒と神経梅毒とは、この半年間に、それぞれ、入院8例、5例、外来5例、6例の頻度を示した。両者を合わせても、入院で4.2%、外来で0.31%にしかならないから、入院・外来とも、STSの陽性者数と患者数との間に相当の開きがある。やや方法の異なる東京都養育院の神経梅毒についての集計があるが、我々の内科におけるものと本質的な差はない。

1958年前期心血管梅毒治験例は、外来1名入院4名であった。性は男子4名、女子1名、年齢は45~79年であった。診断は、大動脈不全2、大動脈瘤1、狭心症1、大動脈中膜炎1であった。STSの補体結合反応の価は20倍から1,280倍迄の広い幅を示した。既往治療はすべてやつてあり、3例がPcを使用していた。治療としては、バイシリンを使用したものと、懸濁水性プロカインペニシリンとロイコマイシンを併用したものとがある。副作用は2例においてみられた。

同期の神経梅毒治験例は、外来2名、入院4名であった。性は男子2名、女子4名、年齢は34~55年であった。診断は、グットナートーマス型1、内耳梅毒1、脊髄癆2、梅毒性偽骨髄癆1、進行麻痺1であった。STS

については特別の所見はなかつた。既往治療は1例においてやつておらず、4例がPcを使用していた。治療としては、経口バイシリンV、ロイコマイシンを新しく使用した。副作用は3例において、それぞれ耳鳴、電撃神経痛、微熱がみられた。効果は4例有効、2例不明であった。

3例の特異な例について詳述した。特にヘルクスハイマー現象は1種の病原賦活(hormesis)とも考えられるので、それにもとずき強力な併用療法をおこなつて効果をおさめた。

(31) バイシリンV₂の泌尿器科的応用

斎藤 豊一・福田 覚

虎の門病院泌尿器科

外来患者11例にバイシリンV₂を投与した。方法は1日120万単位とし、毎食前1時間の空腹時と就寝前の4回に分け、1回30万単位とした。投与前に尿もしくは尿道分泌物を顕鏡して、有効と思われる菌のあるものについてのみ投与した。出来る限り感性試験もおこない、経過中でも随時検査を行なつた。

症例別に見ると急性淋疾4例、尿道炎6例、膀胱炎2例で、急性淋疾は全例に著効、尿道炎は3例有効、3例無効で、膀胱炎は1例著効、1例無効であった。

菌別にみると淋菌4例、葡萄球菌6例、グラム陽性の大双球菌1例、葡萄球菌と大腸菌との混合感染1例で、淋菌には全部著効、葡萄球菌は1例著効、2例有効、3例無効、大双球菌は1例有効、混合感染には無効であった。

(32) Bicillin V₂の使用経験

神谷喜作・三浦良也・西崎 保・大岩郷樹
 名古屋大学医学部橋本外科

緒言。ペニシリン(以下、Pcと略)注射によるアナフィラキシー症候群の出現が増加し社会問題にまでとり上げられる様になり、その副作用を軽減すると共に血中濃度の上昇及び有効濃度の延長を得るため種々の経口Pcが研究され可成の成果が発表されている。我々は内服中吸収が早く最も高い血中濃度を示すPcVcaと、長時間有効血中濃度を持続するといわれるBicillin V(以下、BVと略)との合剤、即ちBV₂を使用し可成良好な成績を得た。

臨床実験。健康成人にBV₂を夫々60万単位、40万単位、20万単位宛各々3名に投与し、1時間後、3時間後、6時間後及び8時間後の血中濃度を測定した。血中濃度は黄色葡萄球菌FAD 209P株を使用し重層法にて測定した。

実験成績。BV₂ 60 万単位及び 40 万単位を 1 回投与した場合、血中濃度は 1 時間後 3 例平均夫々 2.3 u/cc (2.9~1.6 u/cc), 1.85 u/cc (2.4~1.1 u/cc), 3 時間後 0.95 u/cc (1.5~0.35 u/cc), 0.85 u/cc (1.1~0.6 u/cc), の高濃度を示し、6 時間後 0.3 u/cc (0.5~0.2 u/cc), 0.15 u/cc (0.25~0.06 u/cc), 8 時間後も尚 0.03 u/cc (0.04~0.02 u/cc) 及び 0.01 u/cc (0.02~0 u/cc) を示したが、20 万単位 1 回投与例では 1 時間後平均 0.6 u/cc (0.9~0.2 u/cc), 3 時間後 0.2 u/cc (0.26~0.08 u/cc) で 6 時間後では 3 例共測定不能であつた。

治療成績。BV₂ を各種炎症 48 例に使用し、1 回量夫々 20 万単位、40 万単位、60 万単位を 1 日 3 回宛投与しその効果を調査した。成人ではカタル性及び腺窩性扁桃腺炎 4 例に対して 20 万単位、40 万単位各々 2 例に投与したが全例に著効を奏し、癰、癰の 18 例に対しては著効 7 例で投与後 1~2 日の中に炎症症状が消退した。膿瘍を形成し切開を要したが症状の軽減の見られたもの 9 例で、20 万単位を投与した 2 例は無効であつた。瘰癧の 5 例では 20 万単位投与の 2 例は何れも無効で、40 万単位投与の 2 例中 1 例は切開後炎症の軽減を促進した。40 万単位投与の 1 例及び 60 万単位投与の 1 例では夫々 9 日、7 日の投与で切開せず治癒した。創面感染症の 3 例では 40 万単位投与例は 40 万単位投与例は 3 日目より膿汁減少し可成有効であつた。20 万単位投与例では 5 日間投与したが無効であつた。他の 1 例は 20 万単位投与後約 3 時間で全身発疹を来し投与を中止した。イレウス手術後の腹膜炎の 1 例では 60 万単位投与後約 1 時間で悪心、腹痛を訴え投薬を中止した。丹毒の 1 例では 40 万単位 3 日間の投与で軽快し、歯齦炎の 1 例は 40 万単位 1 日 3 回の投与で著効を奏した。小児では 20 万単位 1 日 3 回投与したが 2~4 日間の投与で全例軽快した。以上を単位別に見ると成人で 20 万単位を投与した 11 例中著効 4 例、有効 1 例、無効 5 例で 1 例は副作用のため投薬を中止した。40 万単位を投与した 15 例では著効 6 例、有効 9 例で、60 万単位を投与した 7 例では著効 2 例、有効 4 例、副作用のため投薬を中止したもの 1 例で、結局 60 万単位、40 万単位を投与したものには無効例はなく、20 万単位を投与したものには 45% に無効例が見られた。小児では著効 5 例、有効 10 例で無効例はなかつた。

結論。各種炎症 48 例に BV₂ を使用し有効例約 86% の良好な成績を得た。血中濃度は 60 万単位及び 40 万単位を投与した例では 1 時間後夫々平均 2.3 u/cc, 1.85 u/cc の高い血中濃度を示し、8 時間後も尚夫々 0.05 u/cc, 0.01 u/cc を示した。血中濃度及び臨床成績よりみると一般炎症に対しては充分 Pc 注射に代り得るものと

思われるが、充分な効果を得るためにはやや多量、即ち、1 回量 40 万単位 1 日 3 回を投与するのが安全で、これでも尚無効の場合は適応外として他の治療法にきり代えるべきであると思われる。又小児では 1 回量 20 万単位 1 日 3 回で充分と思われる。BV₂ 内服では Pc 注射に比してショック等重篤な副作用は少く且つ軽度であるといわれるが、我々は 48 例中 2 例に経験しその中 1 例は軽度の胃腸障害であつたが、他の 1 例は可成高度な全身発疹を来した。後者は後に問いただしたところ、以前に Pc アレルギーを経験した例である事が判明した。既往に Pc アレルギーのある例では内服した場合でも同様に反応が出現すると思われるので使用に際しては矢張り注意を要する。以上、我々は経口 Pc である BV₂ を使用し、一般炎症に対しては充分 Pc 注射に代り得る優秀な成績を得た。

(33) 家兔皮内肺炎のペニシリン治療に及ぼすコーチゾンの影響について 第 2 報

三方一沢・勝 正孝・大貫寿衛
滝島 慧・水谷亦男・黒川達也
蔵原惟恭・吉川達男・柳沢松男
福庭 亮・榎本新一・野村清道
大久保宏

慶大三方内科

吾々は感染症の抗生剤治療に及ぼす副腎ステロイドの影響をみる目的で GOODNER の皮内肺炎の利用して実験を行ない、その一部をさきの本学会総会に発表した。

本法は、感染個所が皮内であるため全身性変化としての菌血症と、局所性変化としての皮膚の病変とを仔細に観察する事が出来、感染症における副腎ステロイドの生体宿主に対する影響を追究するのに極めて有利であると考えられるので、引続き種々なる投与形式の下に実験を継続している。

即ち、前回の報告では、ペニシリン (以下、Pc) およびコーチゾン (以下、Cs) の単独、ならびに併用効果を菌接種 2 時間後および 24 時間後治療開始群について述べたが、今回は、菌接種前に与えられた Cs の影響が如何に現われるかをみるために、Cs を菌接種の 2 時間前に投与し、Pc は 2 時間後に投与すると云う形式で、両者の併用効果を検討したので、前回の成績と比較してこれを報告する。

実験方法

前回と同様、白色健常家兔の腹壁皮内に肺炎球菌 I 型

100 A 株(1~6×10⁸)を接種し、使用薬剤は水性 Pc 1,000 単位、水性プロカイン Pc (以下 P-Pc) 5 万単位、醋酸コーチゾン 0.5 mg および 25 mg である。観察期間は菌接種後 4 日間で、その間毎日体重 体温測定、皮膚変化の観察計測、血液培養を行ない、4 日目に屠殺して、組織学的検索を行なつた。

皮膚変化の判定規準は、(1) 高度の発赤、(2) 径 5 cm 以上の腫脹、(3) 壊死、の 3 項目すべてを備えたものを(卍)、2 つを有するものを(卅)、1 つのものを(+)、軽度の発赤腫脹のみのものを(±)、無変化を(-)とし、個々の家兎については皮膚反応の最も強い時期をとつた。

血中菌は観察せる 4 日間の内、2 日以上 50 コ/cc 以上証明したものを(卍)、2 日以上 50 コ以下か、1 日のみ 50 コ以上を(卅)、1 日のみ 50 コ以下を(+)とした。

実験成績

1) 先ず、Cs 0.5 mg 単独使用で前投与群と後投与群を比較すると、後投与群では無治療対照群に比し、皮膚変化、血中菌共に殆ど差はないが、前投与群では皮膚の変化の項で、5 羽中 4 羽が(卅)となつて(卍)が減少し、これは壊死形成の減少を意味しているし、菌血症は逆に促進されているように思われる。

Cs 25 mg 単独の前投与群と後投与群を較べると、菌血症は共に同様に著明にみられ、皮膚の変化は両方共抑制されているが、前投与群の方が反応の抑制はやや大である。

即ち、単独使用に際して、前投与群の方が後投与群より、皮膚反応抑制、ならびに血中菌出現促進と云う影響は大である。

2) 次に Cs 0.5 mg と Pc 併用群について。菌接種 2 時間後 Pc 1,000 単位投与群において、Cs 0.5 mg 前投与と後投与を比較してみると、皮膚の変化には大差はないが、血中菌出現は前投与群の方が顕著に促進されている。数字を挙げて説明すると Pc 1,000 単位単独では、8 羽中 8 羽共血中菌は陰性であり、Cs 後投与群で 8 羽中 4 羽が陽性だつたのが、Cs 前投与群では 5 羽中 5 羽全部に、しかも高度の菌血症を証明したと云う成績である。

P-Pc 5 万単位を投与した際の Cs 0.5 mg 前投与、後投与を比較すると、皮膚の変化には同様大差はないが、前投与の場合に 5 羽中 2 羽に血中菌を証明している。これは P-Pc 5 万単位単独使用例、および Cs 後投与併用例で血中菌がすべて陰性であつたのと較べると、Cs 前投与 P-Pc 5 万単位併用の場合に、なお血中菌を証明したと云う事は実に注目すべき現象である。

即ち、Cs 0.5 mg と Pc の併用例では Cs 前投与群は後投与群に比して、皮膚反応には大差なかつたが、菌血

症は明かに促進されていると云い得るであろう。

3) Cs 25 mg と Pc の併用群について。Cs 25 mg 前投与と後投与の比較を Pc 1,000 単位使用群に試みると、菌血症は両者に高度で殆ど差がないが、皮膚の変化では、後投与群では 8 羽中 7 羽が(卅)、前投与群では 5 羽中 4 羽が(-)で明かに前投与の方が強く抑制されている。

P-Pc 5 万単位併用群では、皮膚の変化は前投与、後投与共に同様極めて軽微であるが、前投与群で 5 羽中 4 羽に血中菌を証明した。それに引換え、後投与群では 15 羽中 1 羽も菌が証明されていない。

かくの如く、Cs 25 mg と Pc 併用群では、前投与と後投与の差は、あるいは局所反応抑制強化、あるいは菌血症促進と云う形で現われ、この傾向は 0.5 mg と Pc 併用群に比して、より顕著であつた。

考 按

吾々は前回、皮内肺炎の Pc 治療に及ぼす Cs の影響として、両者を同時に菌接種後 2 時間目に投与した時の菌血症の増強、皮膚変化の軽減を見出したが、今回の実験では菌接種 2 時間前に Cs を投与して、前回の成績と比較したところ、上述の傾向がより強く表現されるのを見た。

予め、Cs を投与する事により、ある変化をうけたと考えられる生体に感染が起つた場合、然らざるものに較べて炎症過程がいかに修飾され、更に抗生剤治療にいかなる影響を生ずるかが問題点である。

吾々のかつての実験成績によれば、皮内に接種された菌は無処置群でも約 30 分後には既に流血中に出現し、大部分の家兎では約 8 時間後には、徐々に減少しはじめ、次第に血中から消失する。一方、局所反応は 2 時間目位で漸く組織学的に、5 時間目位で肉眼的に発現して次第に増強する。

従つて、感染時既に Cs の影響があれば、菌血症が増強するのは充分首肯し得るところであり、これが 2 時間後に Pc と Cs が同時に投与された時の成績との開きになると思われるが、発赤腫脹に関しても、予め与えられた Cs の影響がある限り、同じ事が云えよう。

また、菌血症に対しては、より大量の抗生剤を与えれば恐らくそれを抑制し得ると思われるが、以上の実験成績から推して Cs 併用時、特に Cs 使用中発生した感染症に対しては、特に大量、且適正なる抗生剤を投与しなければならぬであろう。

他方、吾々は少数例であるが、Cs を菌接種の 6 時間前と 24 時間前に夫々投与した群を比較したところ、2 時間前に投与した群と全く同様の成績を得ているが、与えられた Cs がそのまま作用しているか、生体の何らかの機構を通じて 2 次的に作用しているかと云う問題と

関連して興味ある事と思われる。

然しながら、Cs 投与により、菌血症がいかにして増強され、皮膚の変化がいかにして抑制されるかは、Cs の作用機序の問題であり、詳細は今後の研究にまちたい。

む す び

前回に引続き、家兎皮内肺炎における Cs および Pc の治療効果を観察したが、今回は特に Cs を感染 2 時間前に投与し、2 時間後投与の前回成績と比較したところ、Cs 単独投与例、Cs・Pc 併用例共、前投与群の方が後投与群より皮膚反応はより軽微となり、菌血症はより高度となる傾向を認めたので、その要旨を報告した。

(34) 細菌性湿疹 (mikrobielles Ekzem) の診断と治療

川村太郎・西原勝雄・田中 弘・中島啓雄
金沢大学皮膚科

細菌性湿疹という言葉が広く使用されはじめたのは近年のことであるが、細菌、殊に化膿菌に因つて湿疹若しくは湿疹様病変が起りうるのではないかということは、数十年来いろいろの形で主張されて来た。その最も手近かなものに感染性湿疹様皮膚炎 (infctious eczematoid dermatitis) がある。本症は、皮膚に化膿性病巣のある場合、若しくは深部の化膿巣から膿汁が皮膚に排出される場合、これを中心として湿疹様病変を生ずるものである。このようなものは、日常稀ならず遭遇する。

湿疹病巣が悪化する場合、原病巣から隔つた部位に新しい病巣を発生する場合がある。この場合、これを Id 反応と看做す人が少ない。Id 反応の発生機序に関しては、1) 湿疹病巣に於ける皮膚自体の成分を抗原とする自家感作 (Autosensibilisierung)、若しくは、2) 湿疹病巣の細菌感染に由来する細菌性アレルギーが考えられて居る。Id 反応の発生機序の厳密な説明は今後の研究に待たなければならないが、細菌感染を有する湿疹が悪化する場合、それに伴つて新しい湿疹様病巣が遠隔の部位に発生、原病巣の軽快と共に新病巣も亦軽快若しくは治癒する現象は、我々の日常経験する所である。

標題として掲げた細菌性湿疹という言葉は、湿疹の細菌原説と共に決して新しいものではないが、これが注目されるに到つたのは近年に属する。即ち、1948 年 STORCK は、湿疹面から培養した葡萄状球菌の生菌並に毒素を用いて皮膚反応を実施、或種の湿疹が葡萄状球菌に因つて起ることを主張、その所説は RÖCKL に依つて追試承認され、ドイツ語諸国に於て細菌性湿疹の概念は広く行われるようになった。然し乍ら STORCK-RÖCKL 学説にも難点がある。それは、前記の皮膚反応が、一見

正常と思われる人に於ても患者と略々同様な陽性率を示すということである。

次に、細菌性湿疹の臨牀形態に関しては、STORCK-RÖCKL 等は、境界鮮明な円盤状の形態は細菌性湿疹の特徴と考えるが、これも絶対的の特徴とは看做し難い。

以上、湿疹の原因としての細菌の意義、並に細菌性湿疹を独立症と看做することの可否に関しては、なお今後の研究に待つべきものがある。然し乍ら細菌感染が湿疹を難治に導くかに思われる場合は少くない。このような場合、局所消毒剤若しくは抗生化学療法剤が著しい治療効果を示すことは、日常屢々経験する所である。

(35) エリテマトーデスの chlorquine 療法の適応並に成績に就いて

主任教授 川村 太郎
助手 南 彬
金沢大学医学部皮膚科泌尿器科教室

緒言：エリテマトーデスの原因が未だ不明な現在、厳密な意味での根治的な治療は有り得ないので、種々なる薬剤が使用されてきた。即ち、金、蒼鉛、砒素、チオ硫酸ソーダ、キニューネ剤等である。而し治療の可能性が定められず、現在の段階では理想的治療薬を有し得ないので、この疾患に用いられる新薬は多くの興味ある話題を提供している。

最近、キナクリン、次いでクロロキンに多くの関心が向けられたが、吾々も 1 カ年余にわたり、クロロキンを試用したので、ここにその成績を報告する。

実験症例：症例はすべて同様型のみであり、皮注のみ (局所) 4 例、経口投与のみ 8 例、皮注経口投与併用 7 例、経口局所軟膏併用 2 例、皮注経口局軟膏併用例 1 例、計女 16 例、男 6 例、合計 22 例である。

投与方法：経口投与例では、最初の 10 日間は 1 日 0.75g づつ次の 10 日間は 0.5g づつ、その後、効果発現の程度により多少異なるが、漸次減量して最低維持量を 1 週間 0.5g とし、維持期間は大体 1~2 カ月とした。全治療期間は 10 日より 6 カ月であつた。局所内注射は 1 週間毎に行なつたが、Novocain を混じてもかなり疼痛があつて、そのため中止したものもあり、又継続治療が困難で経口投与に切替えたものもある。なお 1% 軟膏として局所に 1 日 2 回塗抹を行なわせた症例もある。

効果：経口的に投与したのみでかなり有効なもの 8 例中 6 例、皮注経口併用例 7 例中 1 例かなり有効で、局注のみによるもの 4 例中 1 例の軽快で、内服によるもの殆ど大差がない様に思われ、且つ疼痛が激しいので継続治療の困難な症例もある。発病前の年数より見れば、1 年

以内 11 例中かなり良好のもの 6 例, 1~5 年内 7 例中 4 例, 5 年以上 4 例中 1 例であり, 従つて発病後早く治療したもの程有効である事は勿論である。又これを服用量より見れば, 10g でかなり有効なもの 11 例中 3 例, 10~20g では 4 例中 4 例, 20~30g では軽快が 3 例, 30g 以上では 4 例中 4 例である。これによれば一応 30~40g を目標として効果の判定を行なつたものではないかと思う。

以上, 吾々がクロロキンをを用いて経験した効果は著効 3 例, 有効 3 例, 軽快 7 例, 無効 3 例, 不明 1 例である。

副作用: クロロキンの副作用として記載されているものは頭痛, 悪心, 嘔吐, 胃痛が最も多く, 不眠, 皮膚掻痒症, 苔癬様発疹, 下痢, 発熱等もある。吾々の症例では少数に食慾低下, 不眠を認めた。苔癬様発疹, 嘔吐で投与不能となつたものは 1 例のみで, 他の大部分の症例では減量する事により投与可能となつた。

考按: クロロキンの作用機転については BLAICH & GERLACH は動物実験で人工的に作つた炎症に著明な消炎効果を認めている。VILANOVA は消炎作用のある因子が症候的に作用する薬剤であろうと言つて居り, 一方 PAGE は光線過敏症の抑制, エリテマトーデスの皮疹内に生じた adenyli 化合物に拮抗する作用をなし得るかも知れないと言つて居り, MULLER 等は光線過敏症の抑制に失敗したと云つている。以上, 各説の何れが正しいかについては未だ判然としていない。

吾々の経験した症例では皮疹は比較的速かに消褪するか, 赤沈, 白血球減少, A/G 比等の血液所見の改善は比較的遅く, 中には全然改善されないものあり, 皮膚顕微鏡所見でも皮疹の消失後も変化が未だ残り, 仲々改善を致さないものもある。

結論: 過去 1 カ年間にクロロキンを使用したエリテマトーデスの 22 例の臨床成績に就いて述べた。クロロキンは比較的新しい皮疹に有効で, 且つ経口投与出来るので, 試むべき薬剤であると思う。

(36) カナマイシンの細菌性赤痢に対する使用経験

深谷一太・鈴木 実・石井省悟・川島 明
榎元一雄・高山久郎・北本 治
東大伝研附属病院

前年度において私達はカナマイシン (KM) を細菌性赤痢に対し経口投与してその有効なことを報告したが, 今回は症例を更に増して報じ, 筋肉内注射, クロラムフェニコール (CM) との併用療法等について述べ, 血清凝集素価の測定を行なつたので, 報告する。

KM 経口投与を約 30 例に行ない。大体 10 才の小児で 3g 5 日間, 成人 4g 5 日間投与した。薬剤は蒸溜水に溶解するか。或は粉末のまま与えた。再排菌は 1 例のみで, 菌消失は大体 3 日以内に見られ, 有熱であつたものも 2 日後には解熱した。粘液消失は 2 日位のものから 8~9 日かかるものまであり, 便性回復は一般に他の抗生剤投与の際より, 長く軟便を続ける例が多かつた。

KM 筋肉注射は 6 例に試みた。先ず 1 日 1.5g 4 日間を試み無効であつたので, 次よりは 1 日 4g 5 日間施行した。投与前排菌者 4 例中 1 例に臨床的再発を伴う再排菌を見た。少数例のため決定的なことは言えないが, あまり期待出来ないとの印象をうけた。

KM と CM の併用は 7 例に施行した。即ち, 10 才位の小児に毎日 KM 1.5g, CM 0.5g 宛 5 日間経口投与したところ, 1 例も再排菌を認めず, 菌消失・解熱・粘液消失等の効果も順調であつた。只便性回復の遅延する傾向は同様に認められた。

KM 経口投与時に起り勝ちなこの便性回復の遅延は改良されるべきであろう。

KM 経口投与により糞便菌叢の変化が現れ, *Shigella* が消失して S-S 及 MACCONKEY 培地上全く菌集落を見ないものや, *Klebsiella*, *Proteus*, *Streptococcus faecalis* 等が認められるもの等があつたが, 軟便継続を説明し得ず, 又菌交代症と思われる事態には到らなかつた。又今回の KM 使用の際の対照の意味として, 同一流行において CM 1 日 1g 5 日間経口投与を施行した菌陽性 17 例中 2 例に再排菌を認めた。

KM 単独経口投与において, 小児においても 1 日 3g という比較的大量を用いたことが, 再排菌を防止するのに役立つのかも知れないが, とにかく CM に比較して菌消失を目標としたときには, 遜色のない成績を示したといえよう。

KM 投与をうけた症例について患者血清の *Shigella flexneri* 2a, 2b 及び 3a に対する凝集反応を検査したところ, すべての症例において 1:320 以上に凝集素価の上昇を認めて居り, KM による凝集素価上昇阻止作用は明瞭でなかつた。凝集反応の抗原としては, それぞれ *Sh. fl.* 2a, 3b, 3a の標準保存株の寒天斜面 37°C 1 夜培養生菌を, 生理食塩水に浮遊させたものを適当の濃度とし, 血清希釈系列の 1ml を含む各々の小試験管に滴下し, 2 時間 37°C に置き, 1 夜室温に置き肉眼判定を行なつた。*Sh. fl.* 各菌に対する正常人血清凝集素価は 1:160 止りであると解して扱つた。

殆んどすべての症例において治療前に既にかなりの上昇を見ていたが, これはこの地域が赤痢の浸透地帯であることの外, 発病してかなりの日数 (大体 10~14 日) を

経過して入院したことに原因していると思われる。

尙この流行例において分離された菌は KM 並に他の抗生剤にすべて感受性であつた。又この流行例よりは 2a, 2b, 3a 及び Variant X の 4 種の *Shigella flexneri* を検出している点に興味があつた。

要するに、KM の投与は細菌性赤痢の治療に於て価値があり、諸種抗生物質耐性赤痢菌による赤痢が漸増する傾向があることを考えると、一層有意義であると考えられる。

〔追加〕 長 岐 佐 武 郎 (荏原病院)

カナマイシンは赤痢菌に対し一般に 3.1~6.25 mcg/ml で発育を阻止し、SM, CM, TC 強度耐性菌に対しても、非耐性菌に対すると同様な抗菌性を現わす。また SM との交叉耐性は認められない。

臨床応用面で細菌性赤痢 42 例を対象とした検討では、筋注療法は経口療法にくらべ、一般に赤痢症状に対する臨床効果はすぐれているが、病原体的効果、すなわち赤痢菌の排菌停止は経口療法が勝つた効果を示している。現在は一応病原体的効果に重きをおいて経口投与を検討したところ、1 日量 100~200 mg/kg とし 4~5 日持続する方法が最もよい印象を与える。この投与方法に従うと、臨床的には排便回数、便性、腹痛、ラネスマスは 2~3 日で激減、或いは良転し、4~5 日で有形便の形成をみるにいたる。尿中、赤痢菌もこの状態とほぼ併行し、2~3 日のうちに消失する。

この投与方法で SM, CM, TC 耐性赤痢 4 例に応用し、その赤痢症状を緩解し、また赤痢菌を消失させ、耐性赤痢の治療に期待しうるものと思われる。なお、筋注療法、他の抗生物質との併用についても引続き検討中である。

〔追加〕 藤 井 良 知 (東大分院小児科)

私達が小児赤痢 30 名足らずにカナマイシンを使用した成績も演者ならびに長岐博士と同様であつて、カナマイシンは赤痢の場合、経口投与によらなければならないと考える。ただ私達の例では 30~50 mg/kg の一般感染症に対する用量を経口的に 1 日 54 で与えているが、この用量で治療成績はよく、再排菌も見られなかつたことから、用量は必ずしも大量でなくてもよからう。

〔追加〕 斎 藤 誠 (荏原病院)

1) カナマイシン筋注療法は経口療法にくらべて腸内菌叢に対する影響は軽微である。しかし経口療法では、尿中の腸内細菌群が還元し、投与中から中止後 5~7 日にわたつて無菌状態を示すことが多い。さらに特徴のあることは、他の広域性抗生物質投与と異なり、コアグラセ陽性、ブドウ球菌の出現をみないことである。

2) 細菌性赤痢に対し、TC 投与中に小児の菌交代性腸炎を経験し、本症にカナマイシン 1 日量 100 mg/kg

を 4 日間投与することによつて臨床的、病原体的に有効であつた 1 例を経験した。

(37) ロイコマイシン製剤の検討

藤井良知・市橋治雄・紺野昌俊

石橋智子・小山淑子

東大分院小児科

ロイコマイシンに関しては、既に多くの研究があり、又小児科領域に於いても、臨床成績が報告されている。然し、苦味が強く、小児に服用しにくい所に難点を持っているので、不完全にアセチル化した小児用製剤が用いられて居た。

私達はロイコマイシンの持つ、3つの -OH を完全にアセチル化することにより、苦味を殆んどなくし、小児にも服用し易い製剤を東洋醸造研究室に於いて試作せしめ、これについて種々の検討を加えた。

ロイコマイシンは分子量 700 から 1,250 の 6 種類の成分からなり、-OH はそれぞれ 3 つ持つて居り、混合バルクのアセチル化物を、アセチル化する前の赤外線吸収スペクトルと比較すると、アセチル化されない -OH の残基が認められるが、恐らく 3 つの -OH のうち、1 つはアセチル化され難いものではないか、と考えられている。

東洋醸造研究室で行なつた Triacetyl-ロイコマイシン水溶液の紫外外部吸収特性の成績を参考までに示すが、最大吸収は 231 mμ に在り、遊離塩基と同じ特性を示している。

23°C に於いて蒸留水に対する溶解度は、塩基では略略一定しているが、Triacetyl-ロイコマイシンでは 152.3 mcg/cc~364.8 mcg/cc と、各 Lot によつて必ずしも一定していない。

又、Triacetyl ロイコマイシンの加水分解について見ると、A. B. 2 Lot について、その飽和溶液を 23°C で振盪した場合、力価は徐々に上昇し、加水分解により平衡が移動するものと考えられる。

次にロイコマイシン、Triacetyl-ロイコマイシン、Diacetyl-ロイコマイシンの製剤について、血中濃度を比較検討した。方法は鳥居・川上の重層法、使用 Strain は溶連菌 COOK を使用した。各製剤をそれぞれ成人 4 例に 500 mg 宛 Cross over した際の血中濃度を平均して示した。ロイコマイシン free-base では服用後、1 時間から 2 時間の間で 3.4 mcg/cc の最高血中濃度を示し、その後急速に下降し、6 時間で消失して居る。これに較べて、Triacetyl-ロイコマイシンは 4~5 時間で最高

2.8 mcg/cc の濃度を示し、8 時間後も、尙 1 mcg/cc の血中濃度を有している。Diacetyl-ロイコマイシンについては、Peak の出現ははつきりせず、せいぜい 1mcg/cc 程度の平坦なカーブをとつている。

以上のことから、Triacetyl-ロイコマイシンは血中濃度の Peak の出現は遅れるが、長く持続する所に利点を持つている。

ここで、私達は血中濃度の高い Peak と、持続の長い製剤を得る目的でロイコマイシン Base と Triacetyl-ロイコマイシンの等量合剤を試作せしめ、その血中濃度を検討したが、現在の所、未だ安定した製品が得られていない。

先づ、ロイコマイシンの成績を示す。投与量は乳児には 50 mg/kg、幼児には 30 mg/kg 使用した。この内、上気道感染症の急性咽頭炎、扁桃炎気管支炎の 50 例中、有効率は 66% で、又猩紅熱の 1 例に対しては有効であった。一方 P. A. P. 突発性発疹、泉熱等のウイルス感染症に対しては効果は認められなかつた。総計の有効率は 60% である。尙副作用として、3 例に軽度の胃腸障害を呈したが、服用を中止する程ではなかつた。然し、味が悪いため、中には服用を拒絶する小児も、しばしば見られた。次に Triacetyl-ロイコマイシンの臨床成績を示す。投与量はロイコマイシンと同量で粉末として、そのまま、1 日 4 回に分服させた。臨床効果は上気道感染症、24 例中 58.3% に有効、又急性肺炎、陰門炎の各 1 例にも有効であり、総計としての有効率は 58.1% であり、ロイコマイシンとの間に有意の差はなかつた。副作用として、軽度の蕁麻疹、及び胃腸障害が見られたが、味の点はロイコマイシンと比較して遙かによく、服用を拒絶した小児は 1 例もなかつた。

次に小児感染症より分離した病原菌別に治療効果を検討した。緑連菌に対しては有効率 66.7%、溶連菌に対しては 80%、コアグラゼ陽性葡萄菌に対しては 65%、肺炎球菌に対しては 85.7% となり、総計として 61 例について 70.5% となつた。中でも溶連菌、肺炎球菌に対する有効率は例数が少ないが、高値を示し、溶連菌、肺炎球菌感染症に対する効果が期待される。

次に小児感染症より分離した病原菌に対するロイコマイシンの感受性については、2 mcg/cc 以下の感受性を示したものは、MG 連球菌では 75%、溶連菌では 66.7%、コアグラゼ陽性葡萄球では 73.7%、肺炎球菌ではインフルエンザ菌以外に対しては、略々感受性を示して居る。

Triacetyl-ロイコマイシンの小児に於ける血中濃度は、小児に 15~20 mg/kg を 1 回服用させ、それぞれ 2 時間、4 時間、6 時間、8 時間後の血中濃度を測定した。

第 1 例、第 3 例、第 5 例に於いては 2 時間で最高値を示し、第 2 例、第 4 例では 4 時間目に最高値になり、6 時間後では第 1 例をのぞき、血中濃度を証明出来なかつた。

次に Triacetyl-ロイコマイシンの蓄積作用を、小児 3 例について調べた。方法は 30 mg/kg を 1 日 4 回にわけ、私達の用いて居る毎食前及び就寝前法で服用させ、それぞれ 24 時間、48 時間、72 時間で薬剤服用直前の血中濃度を調べた所、48 時間後に於いて、平均 1 mcg/cc 以上の蓄積がみられる。

然し、小児に於いては、Triacetyl-ロイコマイシンの血中濃度が、先程述べた成人 4 例の成績と一致しないのである。この事は、先に基礎データで述べた様に、Triacetyl-ロイコマイシンの製剤が Lot により必ずしも一定していなかつた為ではないかと考え、今後更に製品に関して検討する必要がある。

動物臓器による Triacetyl-ロイコマイシンの加水分解について、生物学的に測定した。Triacetyl-ロイコマイシンの脱アセチル化は、犬に於いても、家兎に於いても、胆汁及び肝臓に於いて明らかであり、次いで肺、皮膚、脾臓に於いても認められた。又腎臓に於いては、犬と家兎では全く異なる結果が出て居るが、動物の差によるものか知れないので、更に検討を要する。

又、人の十二指腸液を用いると、著るしい脱アセチル作用が認められたが、胃液では認められなかつた。

大腸菌濾液について調べたが、脱アセチル作用は認められなかつた。尙 Triacetyl-ロイコマイシンは、対照に於いて、25 mcg/cc の溶液中で 25 mcg/cc 前後の抗菌作用を示した。

以上の事から、Triacetyl-ロイコマイシンは、先づ十二指腸液に於いて脱アセチル化され、次いで動物実験ではあるが、肝臓に於いて、脱アセチル化されるのではないかと想像される。

(38) 皮下筋注用 Leucomycin の血中濃度並びに臓器内濃度について

張 南薫・西平 守正

昭和医大産婦人科学教室

中 沢 進

昭和医大小児科学教室

皮下筋注用ロイコマイシン（以下、LM）は、1 cc 中 LM 100 mg、プロカイン 2%、石炭酸 0.5% を含む炭酸ゲエチル溶液で Lot No. LAJ-5 のものである。血中濃度、臓器内濃度は鳥居氏重層法により、溶連菌 COOK 株を使用した。

1) 血中濃度を皮下並びに筋注後の差を比較した。家

兎については1回 200 mg 筋注では30分 1.10 mcg/cc, 2時間 2.15 mcg/cc, 4時間 1.78 mcg/cc, 7時間 1.93 mcg/cc である。200 mg 皮下注は30分 1.56 mcg/cc, 2時間 1.98 mcg/cc, 4時間 1.68 mcg/cc, 7時間 1.0 mcg/cc で筋注が高い。1回 100 mg 筋注及び皮下注の場合でも筋注が全般的に高い結果が出た。

2) 人体, 成人2名, 小児4名に1回 200 mg 筋注後の血中濃度は30分後 0.36 mcg/cc, 2時間 0.781 mcg/cc で5時間は痕跡程度である。

3) ラツテ1回 10 mg 皮下並筋注後の臓器濃度は各時間各臓器とも筋注用が高く, 臓器では肝が高く, 肺脾がこれに次ぐ。

4) 連続筋注後の小児に硬結, 発赤等の副作用があった。

(40) 整形外科領域に於ける Tetracycline の使用経験

高山 瑩・佐藤二郎・大戸輝也・三好邦達
井上 仁・朝日弘正・小沼三郎・小熊嘉夫
慈恵医大整形外科

抗化膿性物質の進歩は細菌感染症の治癒率を著しく上昇させてきたが, その感染菌が抵抗性を獲得するようになってきた。従つて抗菌スペクトルの広い抗化膿性物質の必要性が望まれ, この意味で数年来, 吾々は Tetracycline の整形外科領域に於ける効果を経験し, そのつど報告し, その効果の優秀性を認めてきた。今回は骨関節結核の混合感染 20 例, 骨膜骨髄炎 19 例の, 瘻孔数 66 個に対して Tetracycline を1日 1,000 mg 2週間に亘つて投与した。そのうち Achromycin (AcM) 18 例, Achromycin-V (AcM-V) 2 例, Brisai-TX 19 例である。また, Kanamycin 週2回, 1回 1g と, Tetracycline 1日 1,000 mg 連日との併用7例瘻孔10個について4週間観察した。尙, 観血的手術後の化膿予防に対して14例に1日 1,000 mg を5日間投与した。これらの検査法は臨床所見として瘻孔の大きさ, 瘻孔の肉芽の性状, 膿量及び膿の性状を検した。また, 直接塗抹(グラム染色)を行ない, 且つ, Agar-agar, Blood-agar, Bouillon, B. T. B, Thioglycollate, Liver veal agar, Blood liver veal agar, Sabouraud, を行なうと共に感性検査としては昭和ディスク法で各々週2回検し, 濃度測定は鳥居氏重層法を用いて詳細に検索した。

治療成績: 骨関節結核に於ける混合感染に対する効果は, 瘻孔数 40 に対して Tetracycline を2週間投与した後の培養法では, 混合感染菌が陰性になったもの, 22 個 55% である。そのうち瘻孔の縮小を来したものは

15 個, 閉鎖したものは 4 個あつた。また, 感染菌が陰性にならなかつたものは 18 個 45% で, そのうち 13 個が瘻孔の縮小を示した。このように臨床所見の改善をみたものは 32 個で, 不変例は 8 個にすぎなかつた。次に, 感染菌については, 好気性菌 24 株中殆んどがブドウ球菌で, Tetracycline 投与により 15 株が陰性となつた。また, 通性嫌気性菌 10 株中 6 株が陰性化した。なお, Coagulase テスト 17 株中 6 株に, Coagulase 陽性菌を認めたが, ブドウ球菌の Coagulase 陽性菌と陰性菌との間にはその差を見出さなかつた。次に, 骨関節結核に於ける混合感染に対して Kanamycin と Tetracycline の併用の効果は, 瘻孔数 10 個のうち投与4週後に培養法が陰性になつたものは 8 個 80% で, そのうち, 瘻孔の縮小したものは 7 個であつた。また, 培養法で陰性にならなかつたものは 2 個で, そのうち 1 個は瘻孔の縮小を来した。次に, 感染菌について好気性菌は 8 株中殆んどがブドウ球菌で投与により 7 株陰性になつた。また, 通性嫌気性菌は 2 株で, すべて陰性となつた。次に, 骨関節結核の混合感染に対する Tetracycline の効果は全瘻孔数 50 個のうち, 培養法が陰性になつたものは 30 個 60% を示し, 臨床所見の改善をみたものは 40 個 80% であつた。また, 混合感染菌の陰性になつたものは好気性菌では 33 株中 23 株 79.8% で, 嫌気性菌では 14 株中 8 株 57.1% である。次に, 骨膜骨髄炎に対する Tetracycline の効果は, 瘻孔数 26 個のうち培養法で感染菌が陰性になつたものは 12 個 46.2% であつた。そのうち, 瘻孔の縮小を来したものと及び閉鎖したものは各々 6 個である。また, 感染菌が陰性にならなかつたものは 14 個 56% で, そのうち, 11 個は瘻孔の縮小を示す。以上の如く, 臨床所見の改善をみたものは 23 個で, 不変例は 3 個に過ぎなかつた。次に, 感染菌について, 好気性菌は殆んどがブドウ球菌で, 21 株中 10 株が陰性化した。また, 通性嫌気性菌は 6 株中 4 株が陰性化した。尚, Coagulase テストを行なつた 16 株中, 6 株に陽性菌を認めたが, 陰性菌との間にはその差を見出さなかつた。次に, Tetracycline に対する感性は昭和ディスクを用い, 感性の測定を行ない, その推移を観察した。今, 阻止帯の直径 30 mm 以上を感受性, 30~20 mm を中等度感性, 20~10 mm を少々感性, 10 mm 以下を耐性として分類すると, 34 株中 3 株は感受性, 20 株が中等度感性であり, 3 株が少々感性で, 8 株は全く耐性を示し, Tetracycline の投与2週で 34 株中 14 株に感性の低下をみ, 本剤を単独, 長期に使用した場合は可成り効果が減ずる事は明らかであると思われる。観血的手術後の化膿予防の

目的で 14 例に対して Tetracycline 1 日 1,000 mg を 5 日間投与したところ、1 例も化膿したものはなかった。次に、Tetracycline の血中及び膿内濃度について重層法を用いて測定した成績は、血中濃度では 250 mg 投与 3~4 時間にすべて Peak を示し、有効濃度は投与後 6 時間持続する。尚、膿内濃度に就いては投与後 6 時間で Peak を示し、大半が有効濃度に達している。また、各薬剤間を比較してみると、血中濃度では Brisai-TX の方が少々高い値を示しているが、この程度の差は個人差、及び測定法の誤差範囲と考えられるので、まず、両者の差はないと考えてよいと思われる。然し、膿内濃度をみると AcM、AcM-V に比べ Brisai-TX の方が著しく高い値であった。

結語：種々なる化学療法剤を長期、且つ大量に投与した陳旧慢性の骨関節結核の混合感染 20 例、骨膜骨髓炎 19 例、瘻孔数 66 個に対し、また、Kanamycin と Tetracycline の併用 7 例瘻孔数 10 個、手術後の化膿予防の 14 例、計 60 例に対して Tetracycline の効果は略々満足すべき成績であった。

1) 骨関節結核の混合感染、瘻孔数 40 個に対して混合感染菌の陰性化したものは 22 個 55% を示し、臨床所見の改善をみたものは 32 個 80% である。

2) 次に、Kanamycin 週 2 回と Tetracycline の併用の効果は、瘻孔数 10 個中混合感染菌の陰性化したものは、8 個 80% で、臨床所見の著変をみなかったものは、1 個に過ぎない。

3) 骨膜骨髓炎に対する効果は、瘻孔数 26 個のうち、感染菌が陰性化したものは 12 個 46.2% で、臨床所見の改善をみたものは 23 個 82.3% であった。

4) 骨関節結核の混合感染菌の陰性化率は好気性菌では 33 株中 23 株 79.8% で、嫌気性菌では 14 株中 8 株 57.1% であった。

5) 骨膜骨髓炎の感染菌の陰性化率は好気性菌では 21 株中 10 株 47.6% で、嫌気性菌では 7 株中 4 株 57.1% であった。

6) 観血的手術後の化膿予防の目的で 14 例に Tetracycline を投与し、1 例も化膿したものはなかった。

7) 血中濃度及び膿内濃度は AcM や AcM-V に比べ Brisai-TX の方が高濃度を示している。

8) Tetracycline 投与により 34 株中 14 株に感性の低下をみ、本剤を単独、長期に使用する場合は可成り効果が減ずるものと思われる。

(41) Glucosamine 加 Tetracycline 製剤に関する臨床的検討

水野重光・松田静治・於保英彦

順天堂大学医学部産婦人科学教室

メタ磷酸塩製剤など Tetracycline (TC) の吸収、利用を良くする目的でつくられた新しい抗生物質が出現しているが、今回吾々は TC に Amino 糖である Glucosamine を混合した製剤につき吸収 排泄状態を検討すると共に、産婦人科領域において臨床的に各種疾患に使用したので報告する。使用薬剤は TC-glucosamine および OTC-glucosamine である。

1. 血中濃度

枯草菌を用いた重層法により行なつた。TC-glucosamine (以下、gl. と略す) 250 mg 経口投与後の血中濃度は 2~4 時間後に最も高く、2 時間後に 2.27 mcg/cc (4 例平均)、4 時間では 2.34 mcg/cc、6 時間後にも 1.82 mcg/cc とかなり高くなっている。同じく OTC-gl. の 250 mg 投与後の血中濃度は TC-gl. より低い値を示し、Peak は 2 時間後で 1.53 mcg/cc (3 例平均) であった。Gl. を加えた TC と従来の TC-HCl の血中濃度を Cross over で比較すると、TC-gl. は TC-HCl よりも明らかに高濃度であり、有効濃度の持続も長い傾向にあつた。

2. 尿中排泄量

TC-gl. 250 mg 投与後 7 時間迄検査したが、3 時間迄の排泄量は 24.3 mg、7 時間迄は 36.5 mg であり、投与量の 14.6% が排泄されている。

3. 乳汁内移行

褥婦 3 例に TC-gl. 500 mg 投与し母乳中濃度を測定し、母体血と比較すると、乳汁中には 1 時間後には殆んど認められず、2 時間目より証明され、母体の血中濃度に比し低い傾向があるが、時間の経過と共に濃度が高まり Peak の出現の遅れる傾向を認めた。

4. 臍帯血中への移行

正常分娩 3 例につき、分娩前 250 mg を投与し観察した。臍帯血中には 1 時間半、2 時間後の 2 例であるが、0.38~0.67 mcg/cc 出現し、孰れも母体血の 1/3~1/4 の濃度であった。45 分、1 時間半後に羊水を採取した例では TC-gl. を証明していない。

5. 絨毛組織内の分布

妊娠早期中絶患者に TC-gl. を使用し検討した。250 mg 投与では絨毛組織内にみとめられず、500 mg 投与で痕跡的に認められる程度である。

6. 臨床成績