

# 西日本支部第1回総会講演要旨

昭和33年10月23日 熊本市公会堂に於いて

## (1) 最近1年間に分離した各種病原細菌の薬剤感受性

米満敬一・宮脇儀盛・宮崎幸雄  
熊本大学河盛内科

我々は最近1年間に肺結核その他各種疾患患者の喀痰、尿、咽頭分泌物、血液、等より分離した各種病原細菌108株の薬剤感受性を栄研ディスクを使用して検査した。

その結果、分離した各種病原細菌の60%以上はブドウ球菌によつて占められ、検査時季別の各種病原細菌の分布には特に差異なく、材料別では、尿、血液に、又疾患別では、気管支拡張症、膀胱炎、敗血症に高率にブドウ球菌が検出された。薬剤感受性は、ペニシリン、サルファ剤に対して耐性の菌株が多く、クロラムフェニコールに対して感受性を示すものが最も高率であつた。テトラサイクリン系及びストレプトマイシンに対してはその中間の成績が得られた。

此等薬剤に対する重耐性を有する菌株は2重耐性2, 3重耐性1, 5重耐性1であつて、検査し得た病原細菌108株中の約3.7%であつた。5重耐性を示した1株は、本年3月入院の敗血症患者より分離したものである。本症例は人工流産(妊娠4カ月)を受けて後まもなく悪寒戦慄を以つて発熱、39~40°Cの弛張熱が持続し、ペニシリン、クロラムフェニコール、ストレプトマイシン等、種々なる抗生物質を強力に使用したが効果なく、遂に不幸の転帰をとつたもので血液より培養し得たブドウ球菌は、ペニシリン、ストレプトマイシン、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン、及びサルファ剤に対して耐性を有していた。

## (2) 白癬菌の単胞子による抗菌試験と耐性試験について

占部治邦・坪井 尚・安部英一  
九大皮膚科

猩紅色菌、石膏様菌の小分子子、*Candida albicans*の分芽胞子の単胞子についてマーズニン、サリチル酸、ヘキシールレゾルシン、トリコマイシン、ビタミンK<sub>3</sub>の抗菌作用を観察した。単胞子と菌集団の抗菌力の差は菌集団の方が高濃度で発育してくるが、薬剤の種類、菌種

により、いろいろ異つた値が出た。これら抗菌値の差は菌集団の場合、より抵抗の強いと思われる厚膜胞子やその他の菌要素が含まれていることと菌量の多少によるものと思われる。発育阻止濃度附近の濃度培地では接種した胞子は膨大し、外壁は厚くなり、厚膜胞子様に変化するの認められた。発育阻止濃度附近以上の高濃度や低濃度では胞子の膨化肥厚現象はみられなかつた。*C. albicans*では長楕円形、西洋梨型の変形胞子を盛に発生しながら成長発育する。また高濃度になるにつれて仮性菌糸の発生は減少する。白癬菌では抗菌培地において菌糸の発生が強く、器官の発生は貧弱である。

単胞子をもつてする白癬菌、*C. albicans*の薬剤にたいする耐性獲得実験では、耐性は3~4回の移植によつて獲得される。一般に菌種別による耐性獲得の差異は明かでないが、薬剤の種類による差異はなほだしいようにみうけられる。単胞子培養によつて耐性を獲得した白癬菌を増菌して動物に感染せしめ、対照の非耐性菌による病巣との治療比較実験を行なつたところ、耐性菌による病巣は治療に抵抗し、耐性獲得菌であることが確認された。

## (3) 赤痢化学療法と血中抗体価

貴田丈夫・寺本昭郎  
熊大小児科

MIDDLEBROOK と DUBOS の方法に準じ、赤痢菌菌体加熱抽出成分で人間O型赤血球を感作し、その浮遊液を抗原とし、赤痢患児血清との間に凝集反応を試み、化学療法の血中抗体価に及ぼす影響を観察した。

1) サルファ剤(S剤と略す)使用群は抗生物質(Abと略す)使用群に比し、陽性率が高い傾向を示した。凝集価の消長はAb使用群はS剤に比し、抑制的な傾向を認めた。

2) 抗生物質の種類と陽性率では、併用、TM, SM, CM, AMの順に高かつた。

3) 抗生物質使用開始時期と陽性率、1~2病日に使用開始した症例群は陽性率が低い傾向を認めた。

4) 抗生物質使用日数と陽性率、使用期間の長い症例群陽性率の高い傾向を示した。

5) 抗生物質使用総量と陽性率、0~2g 52%, 2~4g 17%, 4~6g 75%を示した。

#### (4) 小児赤痢に対する化学、抗生物質療法の検討

寺脇 保・宮脇 均・児玉三千男  
九大小児科

小児赤痢のサルファ剤療法は、昭和 21, 22 年頃は殆んど 100% の卓効を示していたが、漸次耐性菌の出現をみ、昭和 28 年には入院患児よりの分離菌全例耐性となった。

以後、抗生物質療法に切り換え、その短期大量療法、少量療法、2 種併用療法等を検討して来、最近では Chloramphenicol, Chlortetracycline, Oxytetracycline, Tetracycline の何れを問わず、30 mg/kg 5 日間投与で良好な成績をあげている。退院の規準としては、抗生物質停止後 7 日間菌陰性であることを目標としている。

臨牀経験では、このような療法で未だ抵抗をあまり感じないが、試験管内実験では、徐々に赤痢菌の抗生物質感受性が低下する傾向もみられるので十分の警戒を要する。

#### (5) 小児赤痢治療時の抗生剤の体液濃度について

陳 維 一 郎・山 川 成 海  
久留米大学医学部小児科教室

小児赤痢 25 例及び他種疾患 13 例に Chlortetracycline (Aureomycin) 50 mg/kg, 小児赤痢 6 例, 他種疾患 4 例に Aureomycin 150 mg/kg を経口投与し、川上氏重層法により血液、尿、尿、組織液、髄液内濃度を測定した。

1) AM 50 mg/kg, 150 mg/kg 経口投与時の最高血中濃度は 3~4 時間後にえられ、下痢を伴う赤痢初期及び緩解期では殊に速く吸収排泄される様に思われる。

2) 幼若児程吸収排泄が速かである。

3) AM の有効血中濃度は 50 mg/kg で 4 時間, 150 mg/kg では 6 時間で使用量の倍数比にはならない。

4) 尿中排泄は 1 時間後より現われ、20~30 時間後に消失し、総排泄量は内服量の約 15% である。

5) 尿中濃度は約 8 時間で最高となり 24 時間排泄される。

6) 組織液内には低濃度ながら 10 時間前後に証明された。

7) 髄液内には髄膜の炎症時にのみ低濃度に移行した。

[質 疑] 貴 田 (熊大)

化学療法を行なう現在の赤痢の食餌療法は、昔と較べて、かなり大胆になつてきているが、急性期に於いてはある

程度厳格な食餌療法をやつたほうがいいと思うが、九大、久大の方針を伺いたい。

[応 答] 寺 脇 (九大)

抗生物質療法で、赤痢菌は陰性になつても、直腸鏡で腸管をみてみると、浮腫、出血斑、潰瘍等はしばらく残る。約 80% は第 2 病週まで何らかの所見があることをみている。従がつて、小児赤痢の食餌療法はなおおろそかに出来ないと思う。

[応 答] 陳 (久大)

病初の 5 日は主に含水炭素食とし、その後は全身抵抗を回復増強する意味から、大腸潰瘍所見なく赤痢菌培養上陰性時はだいたんに蛋白、脂肪を含んだ食餌を与えている。

#### (6) 尿路感染症に於けるシグママイシンの治験

重 松 俊・鯨 島 博  
久大泌尿器科

最近の抗生物質の発展は誠にめざましいものがあるがその反面耐性菌の出現も漸く頻繁となり、その対策は抗生物質療法の 1 つの焦点となつている。台糖ファイザーは此の耐性菌に対し Oleandomycin なる 1 新抗生物質を世に送り、耐性ブドウ球菌に対しては強力な阻止作用を認めたのであるが、大腸菌には殆ど効果を認めなかつた。最近此の Oleandomycin と Teracycline の結合した Sigmamycin なるものが生れ、双方の長所を助長し、短所を補つて広範な抗菌スペクトルを示し各種感染症に威力を示すことが報じられているが、吾々も本品を入手し得たので各種の尿路感染症に使用すると同時に若干の基礎的実験を行なつた。その結果次の如き事実を確認した。即ち 1) Sigmamycin は Oleandomycin と Tetracycline の双方の抗菌スペクトルを併有し、真の broad spectrum の Antibiotics で速かに有効血中濃度を得、しかも 6 時間後も尙それを維持する。2) 長期連用しても副作用の発現は極めて少い。3) 耐性ブドウ球菌に強い抗菌力を有し、更に淋菌をはじめ尿路感染症の起炎菌に極めて有効である。

#### (7) Sulfamethoxypyridazine (Kynex) の婦人尿路感染症に対する効果

山本嘉三郎・小玉 敬彦  
長崎大学医学部産科婦人科学教室  
(主任 三谷靖教授)

最近吾々は従来の Sulfa 剤に見られない様な極めて長

時間有効血中濃度を維持する新 Sulfa 剤—Sulfamethoxypridazine (Kynex) を婦人尿路感染症に使用し、その血中濃度・感受テスト並に臨床実験を行なった。

先ず血中濃度は投与後 4~6 時間後に最高濃度 (1g 1 回投与群では 20.1 mg%, 1g 1 回投与群では 15.8 mg%) に達し、以後徐々に下降して 24 時間後は半減するが尙比較的高い血中濃度を示し、更に 72, 96 時間後でも少量血中に認められた。

患者尿より分離培養せる起炎菌並に寺島株及び *Proteus* OX-19 菌各 1 株の標準株、計 31 株についての感受テストでは、*Escherichia coli* はその過半数が 3~5 mg/cc で阻止したが 18 株中 7 株 38.8% は耐性菌と思われた。然し臨床的には *Esch. coli* による尿路感染症 14 例中 12 例 85.7% に有効であったことは興味深い。*Staphylococcus albus* 及び寺島株は 3~5 mg/cc で阻止し、*Proteus* OX-19 菌は 500 mcg/cc で高い感受性を示した。*Cloaca* 及び *Klebsiella* は全て耐性を示した。又同一菌株について Urocydal と Diazine とに対する感受テストも行なったが、子宮頸癌根治手術後に合併した尿路感染症から分離した菌株は、これら 3 種の Sulfa 剤に対しその殆どが耐性で、臨床的にも全例無効であった。本剤の投与法は第 1 日目 1g 12 時間毎 1 日 2 回投与し、第 2 日目以後は 1 日 2g 投与したものと、1 日 0.5g を 2 回投与したものとあるが、その間の治療成績には大差はなかつた。治療成績として自覚症状は有効例では、2~4 日目に消失した。本剤投与例中 37.9% に有効で、菌消失迄に要した期間は平均 3.5 日、菌消失迄の投与量は平均 5.17g であった。

本剤は薬理学的に非常に優れた特色をもつ有力な新 Sulfa 剤で、殊に長期間血中濃度を維持し、アセチル化率が少く副作用も少く、従来の Sulfa 剤に較べ少量投与で且つ 1 日 1~2 回の内服で効果が期待出来る点で、Sulfa 剤の新傾向を示すものと思われる。

#### (7 追加) 婦人科領域に於ける尿路感染症に対するキネックスの治療

高 銓 煙・福屋 武 俊

渡 辺 命 平・松木 英 一郎

熊本大学医学部産婦人科学教室

(主任教授 加来道隆)

子宮頸癌に併発せる尿路感染症 10 例、産科手術後尿路感染症 1 例、急性膀胱炎 1 例につき、レダキン初日 1.0g を投与し、第 2 日より毎日 0.5g を 5~8 日間連続投与した。その結果、急性膀胱炎 1 例、急性腎盂炎 2 例、尿管カテーテリスムス後の尿路感染予防 1 例では著

効を奏した。慢性膀胱炎に腎盂炎を併発せる例と、急性膀胱炎 2 例には尿沈渣所見で好転を見たが、全体としては 12 例中 7 例 (66.7%) が有効であった。

追加として 9 例の子宮癌広汎性全剔除術後、レダキンを尿路感染症に対して使用し 7 例有効 (77.8%) を認めた。然し一般に子宮癌広汎性全剔除後の腎盂炎はあらゆる化学薬剤に対して耐性を有するため、他の Broad spectrum antibiotics を併用すればレダキンは更にその効果をあげるのであろうと考えられる。尿管カテーテリスムスを施行せる患者の尿路感染予防の 2 例も、軽度発熱せる慢性膀胱炎も少量のレダキン 0.5~1.0g を毎日、全投与量 1.0~4.0g で尿の細菌の減少を認めた。

以上、少量の投与で副作用がなく、高い有効血中濃度が得られ、且つその排泄の緩慢なことにより、尿路感染症の治療又は予防に於ては、従来のサルファ剤、抗生物質一連の隔時間的頻回の持続的投与の繁雑さより解放され得る点に於て、理想的な化学療法剤と目される。

#### (8) 尿路疾患に対するウロピリジン使用経験

池上 奎一・藤木 達 士

熊大泌尿器科

泌尿器科入院並に外来患者 16 例 (急性膀胱炎 5, 膀胱結核 2, 尿管口結石 1, 膀胱腫瘍 2, 尿道炎 1, 前立腺炎 3, 副睾丸炎 1, 尿管結石 1) に、ウロピリジン 1 日 300 mg 食前 3 回分服、3~10 日間連続投与、本剤単独使用例、著効 40%, 有効 50%, 無効 10%。他剤との併用例、著効 33%, 有効 33%, 稍有効 17%, 無効 17%。全例で、著効 38%, 有効 43%, 稍有効 6%, 無効 13% の成績を得た。自覚症状は、軽度のもの 1~3 日、高度のものでも 3~7 日で軽減ないし消失をみたが、尿所見の軽減ないし消失は 3 日以上、膀胱鏡所見のそれは、何れも 7 日以上を要した。尙自覚症状の好転をみるも、他覚所見は不変の例が 30% にみられた。性器疾患より尿路疾患、殊に尿路粘膜の急性炎症に有効と思われた。吾々の使用量は 1 日 300 mg であったが、通常成人使用量 600 mg 以上を投与する場合は、可成りの効果が期待出来ると思われる。その他尿路結核症、膀胱手術後に於ても、本剤投与により自覚症状の著しい軽減が認められた。副作用は全例を通じて見られなかつた。又本剤排泄試験を試みたが、一部尿路疾患患者に於て、従来の腎機能検査では、軽度の機能不全を示すに拘らず、本剤の排出が可成り遅延した例を見たが、これはウロピリジン本来の組織親和性鎮痛消炎剤としての効果を物語る証左ではないかと考える。

## 〔追加〕

鮫島(久大)

吾々の教室でも昨年来、諸種の尿路疾患に Uropridin を使用し、その結果は己に「新薬と臨床」S. 33 9 月号に原著として発表しているが、本品は原発疾患による諸症状を好転させるだけでなく、次の諸点に有効であつた。

1) 膀胱結石等で尿意頻数のため膀胱鏡検査不可能の場合 2~3 日前から 1 日 12 錠を 3~4 回分服させると膀胱容量を増大させ得た。

2) 膀胱鏡検査、尿管カテーテリスマス施行後の疼痛に有効である。

3) 膀胱、前立腺等の手術後留置カテーテルを装着するが、特に異物感を訴える患者の苦痛を緩解することが出来る。

## (8追加) ウロピリジン錠の膀胱炎に対する効果

高 鈴 煙・大山典夫

松元正行・西村祐一

熊本大学医学部産婦人科 (主任 加来道隆教授)

私達も、19 例の膀胱炎患者に、ウロピリジン錠を使用し、次の様な結果を得たので追加報告する。

使用方法は、毎食前 2~3 錠宛、1 日 3 回連日服用させた。患者の中、自覚症状のみで、尿中に細菌を認めない場合は、ウロピリジン錠のみの単独療法とし、細菌を認めた場合は、ウロピリジン錠を 2 日間投与し、鎮痛効果を見た上で、第 3 日目より、他の薬剤の併用療法を行なつた。

効果判定は、自覚症状の消失、或は改善の著しいものを著効(++)、可成りの効果のあつたものを有効(+), 全く効果なきものを無効(-)とした。

先ず単独療法のは、9 例中 5 例(55%)著効、3 例(34%)有効、1 例(11.1%)が無効であつた。即ち 89% に効果を認めた。併用療法は、10 例中著効 6 例(60%), 有効 2 例(20%), 無効 2 例(20%)であつた。即ち 80% に効果を認めた。

自覚症状の消失、或いは軽快迄の日数は、単独療法では、最短 1 日から最長 10 日で、併用療法では、最短 1 日から最長 3 日で、大部分が 2~3 日で効果を認める。

副作用としては、単独療法に 1 例、併用療法に 2 例の嘔気を認めたが、内服を中止する程ではなかつた。又全例に、錠剤服用中、尿の黄褐色の着色を認めたが、之れは内服の中止で直ちに正常になる。

以上、例数は少ないが、ウロピリジン錠使用により、膀胱炎の鎮痛作用、消炎作用に効果があつた。

## (9) 諸種疾患に於ける副腎皮質ホルモン、抗生物質又は化学療法剤併用の経験

野守正司・西本年一・内藤晴生

相良直矢・織田卓五郎・平井弘之

佐野栄治・倉田 誠

久留米大学医学部倉田内科教室

私共は当教室に於ける諸種疾患の 8 例に対する副腎皮質ホルモン又は抗生物質並びに化学療法剤の併用を経験し次の様な結果を得た。

症例 1 15 才 女性 結核性髄膜炎

ストマイ、パス、ヒドラ等の結核化学療法剤とコーチゾンとの併用によつて急速な下熱効果及び全身状態、髄液所見の急速な改善を認め、尚神経学的後遺症なく治癒し得た。

症例 2 59 才 女性 リウマチ様疾患

主訴 弛張熱、舌潰瘍、皮膚発疹、関節痛並びに強直、下肢の浮腫。

心雑音聴取し、抗生物質無効でメロドール並びにプレドニゾロンにより諸症状の改善を見た

症例 3 26 才 男子 日本脳炎

主訴 高熱と意識障害。

オーレオマイシン、クロロマイセチンと ACTH とを併用したが無効であつた。

症例 4 28 才 女性 再生不良性貧血

主訴 歯齦出血、出血斑、発熱

輸血、葉酸とコーチゾン併用により赤血球数、白血球数の増加と出血素質の消失を認めた。

症例 5 33 才 女性 栓球減少性紫斑病

主訴 軀幹及び四肢の出血。

症例 6 24 才 女性 栓球減少性紫斑病

両例ともコーチゾンにより栓球数増加、出血時間の短縮、出血素質の著明な減少を認めた。

症例 7 18 才 男子 急性肝炎

主訴 全身浮腫特に腹部膨隆。

コーチゾン及びメルチオ B<sub>12</sub>、グロンサン、ペレストン、大量のブドウ糖により治癒し得た。

症例 8 15 才 男子 慢性腎炎

主訴 全身浮腫。

諸種利尿剤で無効であつたのがコーチゾンにより浮腫の消失、血清蛋白の増加及び尿蛋白の著しい減少を認めた。

## (10) 肺結核症に対する Predonisolone 併用療法

九大結研 貝田勝美  
九電病院 森万寿夫・田中恭之助

副腎皮質ホルモン製剤 Predonisolone を用いて肺結核症の治療効果並びに種々の検査成績を検討して来た。対象は滲出性漿膜炎3例、肺結核症の19例で肺結核症を滲出性群、空洞群、結核腫群、重症群に分ち検討した。投与方法は初回10mg、5mg維持投与を平均4カ月行ない、1カ月毎に1週間の休薬日を設けた。治療効果は学研基準によつたが、滲出性群は従来抗結核剤のみに比較して陰影消失が早く、且つ遺残巣を見る事が少なかった。空洞群として我々は単在性空洞を選んだが、特に新鮮空洞では先づ空洞内径の拡大、壁の菲薄化、空洞縮小の経過をとり興味ある所見を得た。結核腫群では4例中1例に内容流出を見た。重症群5例中2例に悪化を認めたが、2例は何れも結核菌薬剤耐性があり、又自覚症状にも有熱患者1名に解熱、咳嗽喀痰に一時的効果を認めた他、全例共血沈値の好転は見られず而も体重の増加を見たものはなかつた。治療中、我々が追求した諸検査はツ反応、肝機能、血清蛋白成分の変動、血清K、Naの変動、尿中17-KSの変動等である。ツ反応は特定の変化を見出しえなかつたが、血清蛋白は治療と共にアルブミンの増加、グロブリンの減少、特に $\alpha$ グロブリンの減少、その結果A/Gの増加を見るものが多かつたが、悪化2例は何れも逆であつた。

血清Naは稍々蓄積の傾向を見たが、臨床上浮腫を見たものはなかつた。Kは明らかな低下を見た。尿中17-KSは治療と共に低下の傾向を見たが長期ホルモン療法には注意すべきと考える。

我々は副腎皮質ホルモンの肺結核症の適応として先づ滲出性肺結核及び新鮮空洞を選ぶべきと考える。重症結核に対しては出来るだけ避くべきであり、特に重症結核に対しては血清蛋白A/Gの変動は治療効果の判定に参考にしうるものとする。

## (11) 浄化空洞の発生と化学療法

九大結研 貝田勝美  
九電病院 武田興平

肺切除785例中、術前レ線像に空洞を認め術前3カ月以上排菌陰性であつた102例の“Open-Negative” Syndromeについて調査し浄化前期空洞を含め8例の浄化空洞例を得、之と化学療法との関連及び発生機序につ

いて検討した。

1) 発生頻度 785切除例中浄化空洞8例10%で AUERBACH, RAYMOND等のアメリカ諸家の報告に比し1/5~1/6の低率である。アメリカの報告に於ても黒人に於る発生率は白人の3倍~4倍である。この様に人種の差によつて発生率が著明に異なるのは注目すべきである。化学療法については後述する。

2) 化学療法の種類と浄化との関連 SM, PAS, INAHの3種の薬剤を使用した例は70例中6例の浄化例を認め、PAS, INAH併用例は11例中1例、SM, PAS併用例では14例中1例で、何れの群も浄化例の発生率は略同率であつた。

3) 化学療法施行期間と浄化との関連：化学療法施行期間が長くなるにつれて浄化例の発生率が高くなる様である。8例中3例が13カ月以上、2例が10~12カ月間の化学療法を受けて居る。この点より見るとアメリカ諸家の報告より発生率が低い1因として日本に於る化学療法の不十分さが考えられる。

4) INAH使用期間と浄化との関連 使用せる薬剤の内INAHのみを取り出して、その使用期間と浄化との関連を見たがINAH使用期間の長さで浄化例発生率の高さは必ずしも比例しなかつた。

日本に於る浄化例発生頻度の増加はINAH使用も1因であろうが、寧ろ化学療法長期化の傾向と一致するのではないかと考える。

5) 浄化空洞の発生機序 肺の胸壁への癒着による移動性の欠如及び空洞周囲組織の弾力性の減少ないし欠如の状態に於て抗結核剤の清浄化作用が働いて生ずるものであり、又前述の様に人種によつて差のある事より免疫学的素因等の個体の反応の側にも1因子が存するのではないかと考える。

## (12) 抗結核化学療法、殊にPAS内服中生じた瘡瘡様或は壊疽性丘疹状結核疹について

中村家政・荒尾竜喜・藤木達士  
熊大皮

抗結核化学療法、殊にPAS内服を受けた7例男子にみられた皮疹について報告、皮疹は背、胸、顔面に好発、大豆大以下多くは小豆大の毛嚢を中心とした丘疹で、新鮮なものは鮮紅色、陳旧となるに従い暗赤色、褐色々調を帯び、表面に鱗屑を蒙り、褐色々素沈着を残して消褪するが、腰々頂点が膿疱に移行して小癬痕を形成する。これ等患者の全身状態は一般に良好で、胸部形成術後高熱と共に発疹した1例を除き、肝腎に中等度以上の障