

(137) 肺壞疽の化学療法, 特にその遠隔成績

福島孝吉・金児克己・明石哲二

佐々隆之・大塚恭生・上田英雄

東京大学上田内科

玉置昭英・増田真一郎・福村 豊

三井厚生病院内科

昭和 21 年より現在に至る迄, 東京大学第二内科及び三井厚生病院にて治療した肺壞疽(肺膿瘍を含む)症例は 94 例であり, ペニシリンその他の抗生剤による化学療法により治癒 67.0%, 軽快 22.3%, 無効 9.4%, 死亡 1.0% の成績を得た。

退院後永きは 14 年を経ているが, 最近の調査に依る遠隔成績は 71 例について得られ, 治癒 80.3%, 軽快 11.2%, 無効 1.4%, 死亡 7.0% の成績で治癒例の大部分がその後も治癒の状態にあることを示している。これらのうち 36 例については気管痰を肝々ブイオンにて増菌して菌検索を行なった。症例はそれぞれ菌検査陰性群, 球菌検出群, 桿菌検出群とに分けられる。検出菌は球菌群では連鎖球菌を主となし, 球菌検出群 17 例中 11 例, 桿菌群では大腸菌属を主となし, 桿菌検出群 10 例中 9 例に検出された。

治療にあたっては, 陰性群及び球菌群は主としてペニシリンのみで治療した。桿菌群にはペニシリンに加えるに広域抗生剤を以つてした。遠隔成績を見ると陰性群の治癒率が 78%, 球菌群が 82%, 桿菌群が 60% で 3 者共大差はないが, 桿菌検出群で成績がやや劣つている。これはグラム陰性桿菌のあるものは種々な広域抗生剤にも充分な感性的ない事その原因の 1 つとしてあげられよう。

次に年次別に治癒率を比較してみると, 昭和 21 年より 25 年の間の治癒率は 76%, 昭和 26 年より 30 年の間が 81%, 昭和 31 年より 35 年迄のそれが 90% と治癒率が次第に上昇していることが知られる。これは抗菌スペクトラムを異にする新抗生剤の発見が相つた為に化学療法が容易となつた事も原因の 1 つであろうが, 我々の症例では年次別に発病より治療開始までの月数を比較すると昭和 21 年より 25 年の平均月数が 15.6 カ月, 昭和 26 年より 30 年の間の平均が 13.6 カ月, 更に昭和 31 年より昭和 35 年迄のそれが 2.3 カ月と昭和 31 年以後に於いては発病後治療開始までが僅か 2 カ月以内の新鮮例のみからなつている。即ち最近の症例は新鮮例であるので, その治療が容易であることが成績の向上の 1 因でもあり得る。

この新鮮例と陳旧例との治療の難易を検討する為, 発病後治療開始迄の月数と治療成績を比較すると, 先ず化学療法終了直後の成績では 1 カ月から 3 カ月で治療を開始した場合の治癒率が 73.0%, 4 カ月から 6 カ月の場合が 78.9%, 発病後 6 カ月以上を経てから我々の所で治療を始めたものは 47.8% と低い治癒率である。遠隔成績でも 1 カ月から 3 カ月が 85.3%, 4 カ月から 6 カ月までが 93.3%, 6 カ月以後が 53.3% でこの点は一層の差が出ている。

かかる陳旧例の治療の困難な原因の 1 つに空洞や気管支拡張を持つた硬化性病巣があげられる。我々にかかる 3 例には特に抗生剤の気管内注入療法を行なつて来た。しかし治療に依つても充分に病巣を縮小し得ず, 空洞や気管支拡張を残す例がかなりある。

遠隔成績を調査し得た全 71 例中空洞を遺残したもの 31 例, 気管支拡張を残したもの 27 例であり, 両者共認め得なかつたものが 13 例である。

これら 3 群について遠隔成績を比較すると, 遺残空洞例の治癒率が 74.1%, 遺残気管支拡張例の治癒率が 81.5% であるに対して, 両者共認め得ない例の治癒率が 92.3% で最も高い率を示している。他の 2 群は略々同様であるが遺残空洞例が少々低率である。

治癒例ではこれ等遺残空洞, 遺残気管支拡張例は 45 例であるが, 治療後殆んど無症状に経過している。45 例中 7 例が平均 11 年の観察期間の間にそれぞれ数回の咯血を経験しているが, いずれも入院を要する程のことはなかつた。

又治癒例 71 例中 7 例が治療後に白血病, 動脈硬化症, 脳出血, 腸閉塞, 肝癌, 肺癌, 変死等で死亡し観察を終了している。これ等疾患は本症経験者に特徴的なことは見られない。

退院時軽快例の遠隔成績は, 良転は退院後治癒 1 例, 外科治療で治癒 1 例軽快例 5 例の計 7 例, 原疾患での死亡例は再発死亡 4 例, 外科治療例で死亡 2 例の計 6 例, 又肺結核で 1 例, 胃癌で 1 例, 不明疾患で 2 例死亡し, 経過不明が 4 例であつた。又退院時無効例の遠隔成績は, 外科治療で 3 例治癒, 1 例死亡し, 症状増悪し死亡した例が 1 例, 心臓喘息で 1 例死亡経過不明 1 例であつた。

以上要約すると

1. 94 例の肺壞疽患者の化学療法の遠隔成績は, 71 例について治癒率 80% であり, 治療直後の判定と殆んど違わない。
2. グラム陰性桿菌の混合感染及び空洞, 気管支拡張の存在は治療成績を少々低下させる。
3. 最近には新鮮例のみで治療が比較的容易である。

4. 治癒例の遺残空洞, 及び遺残気管支拡張は多く無症状に経過するが, 45 例中 7 例に数回の咯血を見た。

5. 71 例中 10 例が治療後 3 年~11 年後に他の疾患のために死亡している。

(138) 新抗菌性抗生物質 Mikamycin の基礎的研究 (第 2 報)

山 中 通 弘

大阪市立大学医学部第 2 外科学教室

(指導 白羽弥右衛門教授)

今回は, Mikamycin 内服後の血中濃度, 尿中排泄および本剤の慢性毒性について報告する。

体重約 10 kg の雑犬に Mikamycin 合剤 1 g または 2 g を 10 ml の生食水に懸濁して内服させ経時的に採血して, Mikamycin の血中濃度を測定した。すなわち, 1~3 時間に Mikamycin A, B の peak があらわれる。その値は, 2 g 投与後, Mikamycin A は 1.0~1.35 mcg/ml, Mikamycin B は 0.1~0.15 mcg/ml, 1 g 投与後には, Mikamycin A がわずかに検出されたのみで, Mikamycin B は測定されなかつた。なお, 2 g 以上の Mikamycin を内服させると, 嘔吐が頻発する。

つぎに, 7 匹の雑犬に Mikamycin AB 合剤を 1 日 1 回 1 g づつ隔日に内服させ, 3 カ月間におよび, その間に種々の臨床検査を行なつてみた。その結果, 血液像, 肝, 腎機能, 血中残余窒素, 尿所見などはいずれも終始正常であつた。

さらに, Mikamycin 投与終了後の犬の内臓を剔出して, 病理組織学的に検討してみたがいずれの臓器, 組織においても, Mikamycin による影響と思われるものは全くみられなかつた。

それで, つぎに, 体重 60 kg 前後の健康成人男子に, Mikamycin AB 合剤を内服させ, その血中濃度と尿中排泄とをしらべてみた。たとえば, 0.5 g ないし 2 g の Mikamycin 1 回投与後の血中濃度についてしらべてみた。すなわち, Mikamycin 投与量が 1 g 以下では血中に Mikamycin が証明されない。また, 1.25 g 以下を内服させた場合でも, Mikamycin がつねに証明されるとは限らず, 数例においてのみ血中 Mikamycin が検出された。しかも, この場合, Mikamycin A が検出されるのみで, Mikamycin B は見出されない。

しかし, 同時に排泄された尿中には Mikamycin がつねに証明された。すなわち, 1 g または 2 g の内服後の尿中には, 内服後 7 時間半までに内服量の 0.3~0.4% の Mikamycin が排泄され, 24 時間以内には 0.5~1% の Mikamycin が排泄された。なお, 内服後 4 時間目の

髄液中には Mikamycin が証明されなかつた。

ところが, 人に 2.5 g 以上の Mikamycin を内服させると, 悪心, 食欲不振, 嘔気, 腹部膨満, 腹鳴などのような消化器症状を主とした軽い副作用があらわれる。

つぎに, 試験管内で血清, 赤血球浮遊液, 脱センイ素血, 溶血血液のいずれかに, Mikamycin A, B または AB 合剤の一定量を混入し, 24 時間室温に放置したうえで, Mikamycin を定量し, 各溶媒中の Mikamycin 回収率をしらべた。たとえば, 血清を溶媒とした場合の Mikamycin AB の回収率は, 相乗力価で 20~25%, Mikamycin A は 35%, Mikamycin B は 68% である。また, 脱センイ素血, Ht 値が 1% に当る赤血球浮遊液またはこれをサポニンで溶血させた溶液に Mikamycin を溶かしても Mikamycin が吸着され, 各溶媒約 1 ml は, 約 1 mg の Mikamycin A と 0.5 mg の Mikamycin B とを吸着する。それで結局, 正常人血液 1 ml は, 約 1.0 mg の Mikamycin AB 合剤を吸着することになる。

(139) Trichofuron のトリコモナス 膣炎治療

飯田正章・内田 正・中塚 勉

名古屋大学医学部産婦人科

(主任 山元清一教授)

トリコモナス膣炎に対する種々の治療剤が出現しているが, いずれの治療剤に於ても, 再発再感染が多少共に認められるので, 治療法の改善が要求されている。

最近我々は山之内製薬株式会社より新トリコモナス治療剤 Trichofuron の提供を受け, 本症に使用した所, かなり満足すべき結果を得ているので, 現在尚多数例について検索中であるが, 茲に報告する。

Trichofuron は FRECH 及び KERUER 等により, 従来のトリコモナス治療剤と比較して非常に有望な治療成績を得たと報告され, 注目を集めている。本剤は 2 種の抗微生物性ニトロフラン誘導体含有して居り, 人体組織には全く毒性なく, 微生物の酵素代謝を阻害するといわれ, 喰菌作用や肉芽新生を阻害しない事が確められてゐる。

我々の使用したのは膣坐薬である。

まず試験管内実験に於て Trichofuron が膣トリコモナス発育抑制を来す有効濃度を検討した。Trichofuron の 10 mcg/cc~0.005 mcg/cc の各種濃度の溶液を浅見培地に加え, これに患者より分離培養した *Trichomonas vaginalis* 株を加えて培養し, 4 日及び 7 日目に検鏡した。Trichofuron の最少発育阻止量は 0.5 mcg/cc であつた。これは同様方法で測定した Trichosamin の最少

発育阻止量とほぼ一致する結果である。

臨床成績

Trichofuron 坐薬は当婦人科外来を訪れたトリコモナス膣炎患者 31 例に試用した。投与方法は大体に於て 10 日間患者を連日通院させ、毎日 1 回洗浄を行なった後、本剤を後陰門蓋に挿入した。連日、分泌物を採取して、原虫の有無及び膣清浄度を検索し、原虫消失迄の日数、膣清浄度の推移及び、帯下、掻痒感等の自覚症の変遷を観察した。尚、本剤投与中止後も週 1~2 回膣内容の検索、自覚症状の推移を継続観察し、月経後來院させ、検鏡、培養にて再発の有無を追跡した。

1) 自覚症の推移

初診時より帯下の増量を訴えたものは 31 例中 21 例で、やや改善されたもの 10 例、著しい改善を認めたもの 11 例、全例改善を認めた。外陰掻痒感を訴えた 31 例中 20 例も、消失 17 例、改善されたもの 3 例で全例に於て 3~7 日間で消失を認めた。

2) 他覚症の推移

治療後 D 桿菌の出現を認めたものは、31 例中 8 例に過ぎなかつたが D 桿菌の出現は認めなくても明らかに白血球数及び所謂雑菌の減少を認めたものを含めると 31 例中 11 例で約 30% の改善率を示した。

原虫消失の成績

31 例中 Trichofuron 1 回使用にて原虫消失を認めたものは 17 例、2 回使用後消失が 8 例、3 回以上使用によるものが 6 例で、大部分が 1~3 回、最高 5 回使用にて全例に原虫消失を認めた。症例 3 は一旦原虫消失を認め、本剤投与継続中に拘らず再発を認め、症例 4、16 は原虫消失を以て本剤投与を中止し、中止後間もなく再発を認めた。

Trichofuron 全投与回数は 5~20 回、平均 8 回であったが、治療開始後 1 カ月以上経過した例の月経後の培養成績では、27 例中 5 例 (18%) に再発を認めた。これら再発例は Trichofuron 投与前数カ月各種薬剤による治療を行ない、再発を繰返していた例である。

最後に Trichofuron を他の抗トリコモナス剤と比較検討して見ると、試験管内実験に於ては 0.5 mcg/cc の低濃度でトリコモナス発育阻止を示し、トリコサミンの最小有効量と比べ遜色ない成績であった。臨床成績に於ては本剤の 1 次治療成績、即ち原虫消失迄の使用回数は 1~5 回、平均 1.8 回であり、これは、他の報告者による Trichomycin, Thirithion, Acetalzol 等の成績と比較全く遜色なく期待の持てる薬剤と考えられる。

再発に関しては大凡の報告者が各種薬剤につき 30~50% の再発を報告しているが、我々は虫体消失後比較的少量使用で打ち切つているが、現在の所、31 例中再発

6 例 (20%) の低率であった。尚例数も少く、追跡の余地が未だあり、速断は危険ではあるが、早期の再発は少く、かなり期待の持てる薬剤であると考ええる。

(140) Glysolid を基剤とした Gramicidin J-Chloramphenicol 及び Gramicidin J-Polymyxin B 軟膏の基礎的並びに臨床的研究 (第 1 報)

斎藤 堯起・秋山 芳衛

大阪市立大学医学部生化学教室

浜田 稔夫・須貝 哲郎

大阪市立大学医学部皮膚泌尿器科教室

演者らは先に第 6 回化学療法学会近畿支部総会シンポジウムで Gramicidin J と既知抗生物質との試験管内併用効果を報告したが、その後各対抗生物質の 50% log 殺菌数を示す組合せ濃度を検討し、その協同作用の効率を判定する公式を提案した。

$$F=1-(A_n/A_0+B_n/B_0) \times 100$$

A_0, B_0 は対抗生物質のいずれか一方の 50% log 殺菌数を示す濃度で、 A_n, B_n は 50% log 殺菌数を示す組合せ濃度の各々である。 F が大きい程併用の経済的効率は高いと考えられるであろう。演者らは先に報告した協同作用の強さ、協同作用域の広さ、拮抗作用の有無及びこの F 値を基にして、*M. pyogenes* var. *aureus* (209 P) に対しては Erythromycin, Tyrocidine 及び Chloramphenicol が Gramicidin J とすぐれた協同作用を示し、*E. coli communis* (伝研) に対しては Chloramphenicol, Colistin — Polymyxin B がすぐれていることを認めた。これらの中 Chloramphenicol は *Staphylococcus* に対して濃度比 4:3 で $F=43.3$ 、*E. coli* に対して濃度比 1:1 で $F=65.5$ を示し、1:1 の濃度比で両被験菌に対して協同作用を示すことを見出された。*Staphylococcus* のみに対しては Erythromycin が最も効率が強く、Tyrocidine が最も協同作用が強く、その作用域も広がった。又 *E. coli* に対しては Colistin が効率、強さ及び範囲においてすぐれ、重量濃度比 3:17 又は 1:2 が最も適当だと思われる。次いで Polymyxin B が協同作用の強さ及び範囲の広さにおいて続き、Chloramphenicol は効率においてすぐれている。

Polymyxin B と Gramicidin J との併用効果は *E. coli* に対してすぐれた協同作用を示すが、*Staphylococcus* に対しては余り期待しえない。演者らは細菌原性の抗生物質のみによる広範囲スペクトルを有する併用剤として、

Gramicidin J, Tyrocidine, Colistin 又は Polymyxin B の3者併用にすぐれた効果を期待している。

Chloramphenicol と Gramicidin J との併用効果も *E. coli* に対してすぐれた協同作用を示すが, *Staphylococcus* に対してはやや劣る。1:1 の濃度比で両被験菌に対して同時に協同作用を示しうる点で先ずこの組合せを取上げた。

別にグリセリンを主成分とする Glysolid なる基剤が極めて秀れた軟膏基剤であり, 自らも弱い抗菌作用を有することを見出したので, Glysolid 8, 白色ワセリン2 を基剤としてこれに各々 0.2% に Gramicidin J 及び Chloramphenicol を加えたものを作成して化膿性皮膚疾患に使用した。又 Glysolid が乾燥性皮膚, 粘膜及び潰瘍ピラン面にすぐれた効果を有することを認めたので, 25% 尿素加 Glysolid に各 0.2% の G. J 及び Ch. amph. を加えたもの, 又 5% に Sulfisomezole 又は Na 塩を加えたものを潰瘍面, 壊死面用に使用した。

GJ-Ch. amph. 軟膏の治験は膿痂疹3例, 毛嚢炎12例及び切開前初期癰腫4例に試みたが, 従来の抗生物質軟膏と有意の差を認めなかつた。毛嚢炎1例で軽い刺戟症状を認めたが, 恐らく基剤が油性皮膚に適用しないためであろう。Glysolid は皮膚内への滲透力を増大すると報告されているので, 初期の癰腫に用いたが, 4例中2例は吸収しえず, 切開の止むなきに至つた。尿素加 GJ-Ch. amph. Glysolid は切開後の癰腫並びにヨウに用いて著効を認めた。又褥瘡, 火傷後のピラン潰瘍においては壊死部の清浄化, 表皮新生及び肉芽の過大増殖のないことなどで特にすぐれているとの印象をうけた。

尚尿素加 Sulfisomezole Glysolid は現在皮膚 Grinding 施行後の擦過創に使用し, 感染の予防と表皮形成に効果を認めているが, 同 Na 塩との効果の比較は今後検討の予定である。

(141) 尿路感染症に関する研究 (第2報)

上田 泰・長谷川勢・矢崎博通
松本文夫・中村 昇・中村喜典
慈恵医大上田内科

われわれは尿路感染症の診断方法として尿中細菌数算定を採用し, すでに第1報において種々検討を加えたが, 今回は不顕性尿路感染症を顕性尿路感染症と対照し, 細菌数及び分離菌の分類, 性状, 各種抗生剤に対する態度等について検討を加えた。

細菌数算定方法は無菌的に採尿した被検尿を10倍, 100倍, 1,000倍に滅菌蒸留水で希釈し, それぞれの稀

釈尿は全量 10 ml とし, 次いでそれらの 1/10 即ち 1.0 ml を各々のシャーレにより 45°C 前後の上質アガール約 10 ml と混和して 37°C で 24 時間培養の上培地中に発育したコロニー数を算定し, えられた値を換算して被検尿 1.0 ml 中の細菌数とした。

これらの細菌を分離培養して鏡検同定により分類し, 抗生剤感受性は PcG, SM, Tc, EM, LM, OM, CP, KM, Nb の9種について倍數稀釈法をもつて測定した。

顕性尿路感染症には頻尿ある患者, 排尿痛を呈する患者, 膀胱炎, 腎結石計 10 例, 不顕性尿路感染症には微熱ある患者, 微熱を呈する蛋白尿患者, 全身倦怠感を訴える患者, 原因不明の中等度発熱を呈する患者, 微熱・高血圧患者計 11 例を含みこれら患者について実験を行ない, 顕性尿路感染症において細菌数 100,000 以上のものの 10 例中 6 例, 不顕性尿路感染症では 11 例中 6 例という結果を得, 細菌数に関しては両者の間に差は認められない。

分離菌は顕性尿路感染症においてはブドウ球菌 60%, 変形菌 20%, 緑膿菌 20%, 不顕性尿路感染症ではブドウ球菌 54.7%, グラム陽性双球菌 27.3%, 変形菌 9.0% となり両者ともブドウ球菌が圧倒的に多くいづれもコアグララーゼ反応及び Tellurite Glycine Agar 法により病原性ブドウ球菌と判明した。分離菌の各種抗生剤に対する感受性は顕性尿路感染症において耐性株が非常に多く, 特に各抗生剤にことごとく耐性を有するもの 4 株, そのうちわけはブドウ球菌 2 株, 緑膿菌 2 株となつている。

こころみに耐性株, 感受性株を示すと, CP に対して比較的感受性のよいことがうかがわれる。

これに反して不顕性尿路感染症ではほとんどの分離菌が各抗生剤に感受性があり, 顕性尿路感染症と極めて対照的である。尚不顕性尿路感染症においては 1, 2 の例外をのぞき細菌数の多いものに耐性菌が認められた。

SANFORD はいわゆる腎盂腎炎には無症候性かいは不顕性のものが比較的多く, 診断方法として前述の稀釈尿培養法による細菌数算定を推奨しており, 事実 MACDONALD 等は 100 例について尿中細菌数と剖検所見との相関関係を調査し生前細菌数 100,000 以上の症例において腎盂腎炎の所見が見られたもの極めて多いと報じている。

われわれの臨床例においては 100,000 以上のものが半数以上を占め, 腎盂腎炎の診断のもとに抗生剤療法を行ないいづれも極めて短時日に全治を見た。

原因菌については前述の成績の通りブドウ球菌が最も多く分離菌の過半数を占めいづれも病原性を有し, 特に顕性尿路感染症においてはほとんどが多重耐性株で, 不顕性尿路感染症においても多重耐性株が過半数を占めることは注

目に値するものである。

われわれは不顕性尿路感染症を多数経験したので種々検討を加えその結果尿中細菌数算定が診断にあたって簡略且つ確実性を有することを実証し得た。又抗生剤療法が顕性尿路感染症と比較して非常に効果あるものと考えられる。

(142) 尿路感染症に関する研究 (続報)

富川 梁次・石沢 靖之

占部 慎二・熊沢 浄一

九 大

1) 尿路感染症に於る起炎菌とその化学療法剤に対する感受性

昭和 34 年 1 月より 12 月迄 1 年間に当教室外来を訪れた上部尿路感染症患者の尿を分離培養し、全分離細菌 (156 株) について感応錠により薬剤感受性をしらべた。細菌ではブドウ球菌、大腸菌、変形菌、緑膿菌が多く、薬剤感受性はクロランフェニコール、エリスロマイシンが強かった。

2) 尿路感染症に対するカナマイシンの応用 (予報: 基礎実験)

耐性菌が増加しつつある今日、新しい抗生物質を使用する機会が多くなった。泌尿器科領域における代表的な新抗生剤としてカナマイシンが挙げられる。この場合腎に対する毒性が問題となるのでその手始めとしてマウスの障害腎における毒性について実験を行なっている。今回はその成績について予報的に報告した。

(143) Cathomycin の眼科的応用

小林 茂孝・田中 幹人

新潟 大眼科

Novobiocin は 1955 年 WALLICK 等により放線菌の 1 種 *Streptomyces spheroides* の培養液から得られた酸性抗生物質で Cathomycin はこの商品名である。Cathomycin カプセルにはこの Novobiocin 1 ナトリウム塩が用いられているがこれは分解点 220°C の安定な白色結晶で、水によく溶け 100 mg/cc 水溶液の pH は 7.5 といわれる。多くのグラム陽性菌及び或種のグラム陰性菌に感受性があり、特にブドウ球菌に好感受性で他の抗生物質耐性株にも効果があると報告されている。毒性も少く副作用として極く稀に下痢、発疹、発熱等があるとされ、全身投与による臨床使用成績は既に各科領域で秀れた成績が報告されている。

然し本剤の局所応用は少く特に眼領域では僅に 1959

年 TED SUIE が種々の前眼部疾患 30 例に 1% 軟膏を用い 28 例に有効であったと報告しているに過ぎない。

私共は今回本剤の眼局所応用のため 2, 3 基礎実験を行ない更に点眼水として臨床使用してみたのでその成績を報告する。

先づ眼領域で日常みることの多い 8 菌種 35 株の細菌に就て濾紙を用いた寒天平板希釈法により本剤の最小発育阻止濃度を検べたところ Koch-Weeks (K-W) 菌、デフテリー菌、溶連菌は 0.05~0.5 mcg/cc、ブドウ球菌 4 株は 0.25~0.5 mcg/cc で高い感受性がみられ、Morax-Axenfeld (M-A) 菌、肺炎球菌 II 型、淋菌は 2.5~5 mcg/cc の感受性で、肺炎球菌 I, III, X 型、緑膿菌はこれより稍劣り 10 mcg/cc、ブドウ球菌 1 株と緑膿菌 2 株は >100 mcg/cc である。従つて本剤はブドウ球菌、デフテリー菌、溶連菌、K-W 菌に極めて有効で、M-A 菌、肺炎球菌、淋菌等にも効果がありスペクトルはかなり広いといえる成績であつた。

次に 1959 年 4 月~9 月の間に潰瘍性眼瞼縁炎及び麦粒腫患者より分離した Coagulase 陽性ブドウ球菌 35 株に就て本剤感受性を測定した成績では発育阻止濃度 0.1~25 mcg/cc の範囲にあり 2.5 mcg/cc 以下が 94.3% を占め殆んど大部分は好感受性であつた。これは Erythromycin (EM), Oleandomycin (OLM) の分布のしかたと似ているが本剤には OLM にみる如き >100 mcg/cc の高耐性株はみられていない。

この 35 株に就て本剤感受性と他の抗生剤感受性とを比較検討するに、本剤と Penicillin (Pc), Streptomycin (SM), Achromycin (AcM), Sigmamycin (SgM) との間に耐性の交叉関係はみられなかつた。耐性株数が少いため OLM 耐性との関係は判断し難かつた。又 Pc, SM, AcM, SgM 等に 2 重耐性 10 株及び 3 重耐性 3 株はいずれも本剤に好感受性であつた。従つて本剤はブドウ球菌の感受性が高く、耐性株も未だ少なく且従来点眼剤として用いられている他の抗生剤に耐性の株にも好感受性で耐性ブドウ球菌感染症の増加している昨今臨床応用価値は十分あると考えられる。

次に抗生物質を点眼水として用いる場合にその力価の安定性は重要なことであるので、本剤の 0.5% 水溶液を作りその安定性に就て実験した。10°C の氷室、25~27°C の室内、37°C の孵卵器の 3 カ所に放置して力価の推移を観察すると、氷室、室温とも殆んど同様の推移を示し 3 週間は力価に変動なく、4 週間で 75% になつたが 6 週間でも尚 75% を保つていた。孵卵器中では 10 日で 75%、4 週間で 50% と力価の低下が早い。従つて本剤水溶液の力価は室温保存では比較的安定であるといえる。

次に本剤の0.5%点眼水を自製して種々の前眼部感染症18例に使用してその効果を試みた。1日3~4回点眼したが点眼時刺激感、異物感、疼痛等を訴えたものは1例もなかつた。肺炎球菌性急性結膜炎3例及び慢性涙囊炎1例、ブドウ球菌による潰瘍性眼瞼縁炎5例、M-A菌のみられた眼角眼瞼炎及び亜急性結膜炎各1例等細菌性感染症11例に本剤点眼はいずれも有効であつた。流行性角結膜炎(E. K. C.)は7例に実験したがいずれも結膜症状改善に相当長期間を必要とし、而も3例は点状表層角膜炎の発生を防止出来ず、本剤点眼も他の

抗生物質と同じくE. K. C.には無効であつた。

尚潰瘍性眼瞼縁炎1例は本剤点眼により症状著しく改善されたが点眼開始7日目接触皮膚炎を発生し点眼中止して数日で治癒したものでこの事は本剤使用に当つて留意すべきことと考える。

以上の如く本剤は抗菌範囲が広く、現在使用されている他の抗生剤と交叉耐性がなく、然も水によく溶けて水溶液は比較的安定で点眼時刺激もない等の点から点眼水として臨床応用に好適な抗生物質と考えられる。