

## 胆道・胆嚢炎におけるアイロタイシン療法，特にその点滴静注の経験

藤原美岩・高橋一雄・林 劫  
 関西電力病院内科（院長 山沢準三郎博士）

（昭和 35 年 9 月 7 日受付）

## I 緒 言

所謂胆嚢症あるいは胆道デスキネジー及び胆石症を基盤とした急・慢性胆嚢及び胆道炎の治療において抗生物質は屢々欠くことが出来ない。ある種のサルファ剤がその血中濃度に較べて胆汁中に高濃度に現われ，又ストレプトマイシンやペニシリン，更にテトラサイクリン，クロランフェニコール及びエリスロマイシン等が適用される場合が少くない。感染細菌の種類及びその抗生物質に対する耐性度によつて，これらの薬剤は選択されねばならないのは勿論であるが，その胆汁中排泄濃度及び肝機能に及ぼす影響も同時に検討する必要がある。

我々は比較的慢性に経過した胆道・胆嚢炎において抗生物質の経口投与を行なうも，微熱，右季肋部痛，胆汁性状等の改善しなかつた 6 症例にエリスロマイシン（アイロタイシン，塩野義製薬より提供）注射液を点滴静注

し，認むべき治効を得たので報告する。

## II 使用成績

症例 1 62 才 男

診断：（1）胆嚢位置異常及び胆嚢炎  
 （2）肝内胆石症

主訴：右季肋部痛

既往症：小児時代気管支喘息，49 才急性虫垂炎（虫垂切除），50 才，55 才，60 才黄疸，61 才巨大胆嚢及び位置異常のもとに入院し十二指腸ゾンデ療法と肝庇護をうく（昭 32.1.27～32.4.26）。

現病歴：昭和 32 年 10 月始め頃より時々食後に右季肋部に鈍痛を来す様になり，特に脂肪食摂取後屢々起り時として痙痛様，悪心を伴い，右背部緊迫感を来す。黄疸は認めず，尿色著変なし。時に微熱が出現したが，高熱を来したことはない。食思不振，睡眠稍々不良，便通

第 1 表 アイロタイシン点滴静注使用例

症例番号	年齢・性別	診 断	主 訴	アイロタイシン注射液 1 回量×回数×日数(使用総量)(方法)	使用薬剤の順序	有効出現日数	効果	副作用
1	62 才 男	胆嚢位置異常 胆嚢炎及び肝 内胆石症	右季肋部痛 発熱(38.5°C)	250 mg×1×3 (750 mg)(毎日)	サルファ剤 ラロマイシン内服	1 回注後翌 日より 37°C 前後	+	-
2	33 才 男	胆石症を伴な う胆嚢炎	悪寒戦慄を伴う高 熱(38~39.2°C) 心窩部痛	250 mg×1×5 (1,250 mg)(毎日)	アイロタイシン 100mg 筋注 アイロタイシン内服 マイシリン筋注 アイロタイシン 3 回点滴	4 回目以後 平熱	+	-
3	56 才 女	遷延性胆嚢炎	高熱(38~39.0°C) 黄疸，全身脱力感 右季肋部激痛	250 mg×1×6 (1,500 mg)(隔日)	テラマイシン内服 テラマイシン点滴静注 アロマイシン内服 アイロタイシン点滴	3 回目以後 平熱	+	-
4	48 才 男	胆石症 胆道・胆嚢炎	発熱(38°C 前後) 心窩部痛 黄疸	250 mg×1×5 (1,250 mg)(毎日)	サイアゲン静注 アイロタイシン点滴	2 回目以後 37°C 前後	+	-
5	69 才 男	胆石症 胆道・胆嚢炎	悪寒戦慄を伴う高 熱(38~39°C) 右季肋部痛	250 mg×1×3 (750 mg)(毎日)	アイロタイシン内服 アイロタイシン点滴	2 回目以後 37°C 前後	+	-
6	61 才 女	胆石症 胆嚢炎	発熱(39°C 前後) 右季肋下の痙痛， 嘔吐，食思不振	250 mg×1×7 (1,750 mg)(毎日)	全身衰弱，脱水状，入院 後直ちにアイロタイシン 点滴静注施行	5 日目以後 37°C 以下	+	-

1~2日に1行。

現在症：体格中等，栄養尋常，顔貌正常，脉搏約70，整，緊張良好，皮膚及び眼球結膜黄疸色なし。体温37°C以下，溢血斑なし。胸部打聴診上異常なし，心音略略正常，心音略々純，肺肝境界第Ⅵ肋骨，打拳痛右側(+)，腹部一般に膨満，肝正中線上にて2横指触知し，圧痛あり，辺縁鋭，稍々硬，表面平滑。右季肋下胆嚢と思われる部に抵抗及び圧痛あり。脾・腎触れず。腱反射正常，異常反射なし。糞便の潜血反応陰性，虫卵を認めず。尿蛋白陰性，糖陰性，ウロビリノーゲン(+)，グメリン陰性。白血球数 6,800。

治療経過：型の如く十二指腸ゾンデ療法及び肝疵治療法(Lメチオニン 100mg, V.B<sub>2</sub>等)を施行し一般状態及び局所圧痛は好転していたが，昭和33年1月16日頃より発熱(38.5°C)，右季肋下鈍痛とともに抵抗及び圧痛が増悪し，白血球増多(16,500)を認めた。胆管・胆嚢炎の診定下に，サルファ剤(サルファジン)の朝夕注射(1回10%5cc)，テトラサイクリン(1日1g)の時間的投薬，十二指腸ゾンデ療法を隔日実施するも右季肋下の抵抗，圧痛減弱せず，白血球数は依然13,600，体温38°C前後の弛張熱持続す。ここでアイロタイン静注用250mgを5%ブドウ糖500ccに溶解してV.B<sub>1</sub>, V.B<sub>2</sub>各々20mgを混じり点滴静注を毎日1回，3日間連続施行したところ，第1回注射翌日より37.5°C前後に下降し始め，鈍痛は軽減し，悪寒戦慄と悪心は消失した。注射開始後5日目に白血球数は9,400となり，脹囊部の圧痛は著減したが，抵抗は去らず，1月18日(注射後8日目)に再び白血球数は12,600に増加した。しかし鈍痛，悪心，発熱は来さず，アイロタイン300mg宛，8時間毎，内服投与を約2週間続行し，服薬開始後7日目より白血球数は8,000~8,500となり胆嚢部の抵抗・圧痛は著減し，肝圧痛も軽快した。その際悪心，発熱，鈍痛等の自覚症は増悪しなかつた。点滴静注に際して悪寒，発熱，悪心，眩暈，心悸亢進等は招来せず，肝機能としてはBSP値が好転(25%~15%)した。

検査成績：腹部レ線透視所見上特記すべき異常はない。胆嚢造影像において胆嚢は横走長型をとり稍々拡大しているが，拡張・収縮能略々良好，結石陰影はなく，総輸胆管上部に屈曲あり。治療後も特に変化なし。本剤使用前後を通じて胆汁中細菌培養陰性であったが，使用後B胆汁の増加を認めた。

症例 2 33才男

診断：胆石症を伴う胆嚢炎

主訴 心窩部痛，高熱

既往歴：腸チフス，肺炎の他著患を知らず。黄疸，腹部激痛を来したことなし。

(使用前 十二指腸液)

種	時間	前	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
量	(cc)	13	24	24	26	23	25	24	20	25
色	調	黄赤褐	茶褐	黄	黄茶褐	"	"	"	"	"
混濁		-	-	-	-	-	-	-	-	-
粘液		-	-	-	±	-	±	-	-	-
血液		-	-	-	-	-	-	-	-	-
砂		-	-	+	-	-	-	-	-	-
虫卵		-	-	-	-	-	-	-	-	-

(使用后 十二指腸液)

種	時間	前	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
量	(cc)	18	36	34	46	23	26	24	23	23
色	調	褐茶	濃褐	褐	"	"	"	"	"	"
混濁		-	±	-	-	-	-	-	-	-
粘液		-	±	±	-	-	-	-	-	-
血液		-	-	-	-	-	-	-	-	-
砂		-	-	-	-	-	-	-	-	-
虫卵		-	-	-	-	-	-	-	-	-

検査種類		使用前	使用后
赤血球数		510×14 <sup>4</sup>	488×10 <sup>4</sup>
血色素量		88%	85%
白血球数		16,500	8,600
血液像	桿状核	4%	1%
	分葉核 I	48	49
	II	11	11
	III	21	24
	IV	13	13
	V	3	1
	淋巴球	40	40
血清	コバルト反応	5	5
	カドミウム反応	7	6
	黄疸指数 (ヘバトサルファレン試験 30万)	7	6
血清総蛋白量	7.9 g/dl	7.5 g/dl	
便	潜血	-	-
	虫卵	-	-
尿	蛋白	-	-
	ウロビリノーゲン	+	÷
	グメリン	-	-

現病歴：昭和32年5月6日朝より全身倦怠，疲労感あり，午後より発熱(38°C)，下痢し始め，夕方には

悪寒戦慄を伴い 39°C に上昇, 同時に心窩部痛を来す。疼痛は放散せず両側肩凝あり。頭痛, 嘔気, 食思全く不振。全身の痒感あれど黄疸はなし。

現在症: 体格中等, 栄養尋常, 体温 39.8°C, 脉搏約 90, 整, 緊張良, 顔貌苦悶状にして紅潮。皮膚及び眼珠結膜に黄疸色なし。舌白苔あり少しく乾燥, 両側咽頭扁桃は発赤腫脹す。心独音界正常, 心音純, 肺野打聴診上異常なし。肺肝境界第Ⅵ肋骨。腹部は筋防衛なく, 肝は正中線上にて 2.5 横指, 右鎖骨中央線上にて 2 横指触知, 辺縁鮮明, 軟, 表面平滑, 圧痛あり。右季肋下胆嚢部に抵抗と圧痛を認める。右打拳痛(+), 下腿腱反射正常, 異常反射なし。尿蛋白陰性, 糖陰性, ウロビリノーゲン陽性, グメリン陰性。糞便潜血及び虫卵陰性。白血球数 15,400。

治療経過: 急性胆嚢炎の診定下直ちに (午後 8 時頃) アイロタイシン 100 mg 肋注, 同時に 300 mg 内服屯用。翌朝午前 7 時には体温 38.1°C に下降して, 悪心と心窩部痛は消失し, 下痢回数減少す。白血球数 11,600 となり, 右季肋下の抵抗・圧痛も稍々減退す。300 mg 宛 6 時間毎, 3 日間内服投与後, 悪心と心窩部痛は起らず, 固形便 1 日 1 行となる。白血球数 4,300 となり, 体温は 37.3~37.5°C を示した。その後の 7 日間は抗生物質休止するも, 依然微熱が持続し, 白血球数は 8,800 と再び増加の徴を示した。再びアイロタイシン 200 mg 宛 6 時間内服を 30 日間連用するも尙微熱は去らず。尙上記期間中十二指腸ゾンデ療法 (週 3 回) 及び肝庇護を併用する。そこでアイロタイシンの内服を中止してその点滴静注 (250 mg, 5% ブドウ糖 500 cc, V. B<sub>1</sub> 20 mg, V. B<sub>2</sub> 20 mg と混注) を隔日 3 回施行するも依然夕方の微熱は去らず, マイシリン 1/2 Amp 宛朝夕筋注を 2 週間連続施行したり, 又引続きクロロマイセチン 250 mg 宛 6 時間内服投与を施行するも微熱, 白血球増多, 右季肋下の圧痛と抵抗は去らなかつた。但しその際悪心, 心窩部痛, 食思不振等の自覚症状の増悪は認められなかつた。再びアイロタイシンの点滴静注を毎日 1 回, 5 日間施行した処, 4 回目頃より微熱は消失し, 白血球も 6,000 前後となつた。この点滴静注に際して悪心, 眩暈, 心悸亢進等は来さなかつたが注射後軽度の悪寒を訴えた。

検査成績: 腹部 X 線透視にて異常所見を認めず。胆嚢造影像においては正常位 (背椎より 3 横指右, 第Ⅵ肋骨高), 稍々大, 拡張及び収縮能良好, 総輸胆管部は稍々拡張し, 結石らしき陰影あり。治療後の所見においても総輸胆管起部の結石陰影を認めたが, しかし胆嚢造影剤の 24 時間後残存量は稍減少す。

十二指腸液検査において胆汁菌培養 (+) (短桿菌) B

(使用前 十二指腸液)

種	時間	前	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
		量 (cc)	15	32	10	9	11	26	24	24
色調		黄褐	褐	"	"	"	黄	"	"	"
混濁		±	—	—	—	—	+	++	+	—
粘液		—	—	—	—	—	—	—	—	—
血		—	—	—	—	—	—	—	—	—
砂		—	—	—	—	—	—	—	+	±
虫卵		—	—	—	—	—	—	—	—	—

(使用後 十二指腸液)

種	時間	前	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
		量 (cc)	26	63	11	10	7	10	8	15
色調		褐	黄褐	濃褐	"	"	褐	"	"	黄
混濁		±	—	—	—	+	+	+	+	+
粘液		—	—	—	—	—	—	—	—	—
血		—	—	—	—	—	—	—	—	—
砂		+	—	—	—	—	—	—	—	—
虫卵		—	—	—	—	—	—	—	—	—

検査種類				使用前	使用後
赤血球数	血色素量	白血球数		490×10 <sup>4</sup>	512×10 <sup>4</sup>
				100%	100%
				9,200	5,200
血	桿状分葉核	核		0	2
		核		49	48
		II		0	6
		III		21	20
		IV		26	20
液	リン	V		2	2
		球		33	32
		小		5	4
像	単好酸球	球		7	9
		好塩基球		6	5
				0	0
				3	2
				10	8
				7	7
				12.5%	10%
				7.3 g/dl	7.4 g/dl
便	潜虫	血		—	—
		卵		—	—
尿	蛋白	白		—	—
		ウロビリノーゲン		+	+
				—	—

胆汁不十分。治療後 B 胆汁増加し, 胆汁培養に陰性であった。

症例 3 56 才 女

診断：遷延性胆嚢炎

主訴：高熱，黄疽及び全身倦怠

既往歴：特に著患なし。

現病歴：昭和 31 年 9 月 1 日，突然悪寒戦慄を伴つて発熱 (38.5°C)，全身倦怠・疲労感非常に強く，その後数日間に 3~4 回悪寒戦慄を伴う発熱を認めた。自宅には医療をうけ少々軽快し，悪心・嘔吐は著明ではないが，右季肋部の鈍痛や停滞感が続いた。10 月中旬より黄疽及び濃褐色尿を気付き，痒感あり，食思不振，便通 3 日に 1 行，睡眠良好。

現在症：体格中等，栄養尋常，皮膚は亜黄疽色にして乾燥，脉搏 80，整，緊張稍々弱，眼球結膜黄疽色，舌白苔あり乾燥。心独音界正常，心音純，肺打聴診上異常なく，肺肝嚢界第 VI 肋骨。腹部一般に膨満，肝は右鎖骨中央線上にて 2 横指触知，軽度圧痛，稍々硬，表面平滑。胆嚢部に異常抵抗を触知，圧痛あり。下腿腱反射正常，浮腫なし。尿蛋白陰性，糖陰性，ウロビリノゲン陽性，グメリン陽性，糞便潜血・虫卵共に陰性。白血球数 12,600。

治療経過：入院後 50 日間に亘り十二指腸ゾンデ療法 (週 2 回) 及び肝疵護療法 (V.B<sub>2</sub> メチオニン等) を併用。しかし 5~7 日目に 38°C 前後の発熱を来し悪寒戦慄と心窩部激痛を伴う。テラマイシン 250 mg 宛，毎 6 時間，4 日間連用したところ，服薬中は発熱なきも中止後 2 日目に同様の体温上昇を来した。白血球数は当初 12,600 であつたが，その後は 8,100，5 日目に再び 10,100 に増加したのでアクロマイシン 250 mg 宛，毎 6 時間，8 日間連用したが下熱しなかつた。そこでアイロタイシン内服 250 mg 宛，毎 6 時間，8 日間連用した処下熱して白血球数は減少 (7,200) した。更に 200 mg 宛，8 時間毎，3 日間内服続行して一時休薬した処，3 日目に再び白血球数 12,000 に増加したので，同 300 mg 宛，毎 8 時間，8 日間連続投与した。その後 7 日目に再び発熱を繰り返えし，右季肋下痛，白血球増多，悪心，痒感及び黄疽が増悪した。発病当時黄疽指数 80 を示していたが，治療後 2 カ月頃より 30 前後に減少し，時として 50~60 を消長していた。テラマイシン点滴静注 (250 mg，5% ブドウ糖 500 cc と混注) を隔日 5 日間使用するに黄疽指数は 30 前後に減少するとともに下熱し，痒感も軽快したが，中止後 5 日目に再び白血球数は増加し，38.5°C の発熱と黄疽が増悪 (58) した。アイロタイシンの点滴静注 (250 mg，5% ブドウ糖 500 cc，V.B<sub>1</sub>，V.B<sub>2</sub> 各 20 mg 混注) を隔日 6 回施行す。中止後 1 カ月間を経過するも白血球増多，発熱~熱感，心窩部痛は起らず，黄疽指数は減少 (18) したままの状態

(使用前 十二指腸液)

種	時間	前	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
量 (cc)		15	28	21	26	15	20	20	16	11
色調		褐	黄	淡黄	褐	"	"	"	"	"
混濁		-	+	+	+	-	-	-	-	-
粘液		-	±	-	±	-	-	-	-	-
血液		-	-	-	-	-	-	-	-	-
砂		-	-	-	-	-	-	-	-	-
虫卵		-	-	-	-	-	-	-	-	-

(使用后 十二指腸液)

種	時間	前	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
量 (cc)		14	57	20	20	21	18	15	24	22
色調		褐	黄	"	黄褐	褐	"	"	"	"
混濁		±	-	-	-	+	±	-	-	±
粘液		±	±	±	±	±	±	±	±	±
血液		-	-	-	-	-	-	-	-	+
砂		-	-	-	-	-	-	-	-	-
虫卵		-	-	-	-	-	-	-	-	-

検査種類			使用前	使用后
赤血球数			356×10 <sup>4</sup>	435×10 <sup>4</sup>
血色素量			52%	80%
白血球数			14,900	7,800
血液像	桿状分葉核	核	0	0
		核	44.0	61.6
		II	6.4	12.0
		III	18.4	24.0
		IV	17.6	25.0
	淋球	V	1.6	0
		小	44.0	33.6
		大	6.3	4.0
		単球	4.0	0.8
		好酸球	1.6	0
好塩基球		0	0	
血清コバルト反応		5	4	
血清カドミウム反応		8	8	
黄疽指数		36	18	
ヘパトサルファレン試験 (30万)		15%	10%	
血清総蛋白量		8.3 g/dl	7.7 g/dl	
便	潜虫卵	血	-	-
		卵	-	-
		白	±	-
尿	ウロビリノゲン	+	±	
		グメリン	+	-

ある。尙この症例においても点滴静注に際して眩暈，悪心，悪寒戦慄，頭痛，心悸亢進，肝機能の悪化等は認め

なかつた。

検査成績・腹部X線透視において胃大腸下垂を認めた以外特記すべき異常所見なし。胆嚢造影像において胆嚢陰影は認められず、結石陰影も証明せず、輸胆管も殆どその陰影は認められず、治療後も陰影は出現しなかつた。胆汁培養陽性(短桿菌)。当初B胆汁排泄不充分であつたが、治療後は胆汁培養陰性となるとともに、B胆汁を認めた。当初赤血球数、血色素量は減少していたが、治療後は正常域に近接した。

#### 症例 4 48 才 男

診断：胆石症・胆道胆嚢炎

主訴：心窩部痛・黄疸

既往症：5年前、所謂胃痙攣(黄疸を伴わず)

現病歴：昭和33年2月21日頃より何等誘因と思われるものなくて心窩部に鈍痛を来し時として疝痛様となつたが、疼痛は放散することなく、悪心を伴うも嘔吐はなかつた。同年3月中旬頃より濃褐色尿に気付き、心窩部の鈍痛 緊満感を常に訴えるようになり、眩暈・全身倦怠感・右肩凝等が出現し、瘦削し始めた。食思良好、睡眠良好、便通1日1行なるも残留感あり。

現在症：体格中等、栄養尋常、皮膚黄疸色、少しく湿潤、眼球結膜も亦黄疸色。脉搏70、整、緊張良、頸部淋巴腺腫大はなく、舌白苔、湿潤。心独音界正常、心音稍々不純、肺打聴診上異常なし、肺肝境界第VI肋骨。腹部は右季肋下に抵抗・圧痛あり、肝正中線上3横指、右鎖骨中央線上2横指触知、圧痛なく、表面平滑、稍々硬。右打拳痛(+)。下腿浮腫(-)、臑反射正常。

黄疸指数 34、尿蛋白(+), 糖(-), ウロビリノーゲン(+), グメリン(+). 血圧 108/80. 白血球数 10,600.

治療経過・昭和33年4月1日入院。十二指腸ゾンデ療法(隔日)と肝庇護療法(メチオニン 200 mg, V. B<sub>2</sub> 10 mg)にブスコパン注射を適時施行した処、一般状態好転し、黄疸指数も31に減少した。しかし4月21日に突然悪寒戦慄を伴い発熱(38°C)し、右季肋部疝痛発作を来す。10%サイアゼン 10 cc 静注し、38°C以下となり、疝痛も稍々軽減したが、同24日再び38.5°Cとなり、再度サイアゼン注射を行なつたが下熱せず、前例同様アイロタイシンの点滴静注(250 mg. 5% ブドウ糖 500 cc, V. B<sub>1</sub>, VB<sub>2</sub> 各 20 mg 混注)を行なつた。第2日目以後 37°C 以下となつた。当初胆汁培養陽性(球菌)であつたが、5日間連続注射後再び十二指腸ゾンデ療法を施行して、胆汁培養は陰性となり、発熱を来さない。疝痛発作も下熱と同時に全く消失した。又点滴静注時に際しての副作用は全く認めなかつた。

検査成績：腹部X線透視上、特記すべき異常なし。胆嚢造影(テレパーク及びビリグラフィン)は治療前後と

(使用前 十二指腸液)

種	時間	前	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
量	(cc)	15	7	20	18	19	20	10	20	20
色	調	黄	淡黄	褐	〃	黄	〃	〃	〃	〃
混濁		+	+	+	+	-	+	+	+	+
粘液		+	+	+	+	+	+	+	+	+
血液		-	-	-	-	-	-	-	-	-
砂		-	-	-	-	-	-	+	+	-
虫卵		-	-	-	-	-	-	-	-	-

(使用后 十二指腸液)

種	時間	前	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
量	(cc)	10	35	40	40	36	12	12	14	10
色	調	褐黄	褐	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
混濁		+	+	+	+	+	+	+	+	+
粘液		+	+	+	+	+	+	+	+	+
血液		-	-	-	-	-	-	-	-	-
砂		-	-	-	-	-	-	-	-	-
虫卵		-	-	-	-	-	-	-	-	-

検査種類	使用前	使用后
赤血球数	445×10 <sup>4</sup>	460×10 <sup>4</sup>
血色素量	82%	90%
白血球数	10,600	7,200
血清コバルト反応	1	2
血清カドミウム反応	14	8
黄疸指数	31	16
ヘパトサルファレン試験(30分)	20%	15%
血清総蛋白量	7.6 g/dl	7.4 g/dl
便 { 潜血	-	-
虫卵	-	-
尿 { 蛋白	+	+
ウロビリノーゲン	+	+
グメリン	+	-

もに陰影を認めず、又結石らしき陰影も証明しなかつた。十二指腸液所見としては、粘液・混濁は依然存在したが、胆砂は著減し、B胆汁に近きものが増量した。黄疸指数の減少と血清膠値反応は好転し、白血球増多も正常化した。

#### 症例 5 69 才 男

診断：胆石症及び胆道胆嚢炎

主訴：右季肋部痛

既往歴：20才位より年1回位心窩部疝痛を訴え、6年前胆石症(疝痛発作激しく悪寒戦慄を伴い約1ヵ月間治療)と診断され、その後も悪寒戦慄を伴つて発作を繰り返したが、黄疸は気付いていない。その他に3年前

より春秋に気管支喘息発作を来している。

現病歴：昭和 32 年 7 月 15 日夕食後右季肋下に痙痛を来し、鎮痛剤の効なく、又悪心・嘔吐・嘔噎等を伴わず。食思極度に障害され、入院時迄殆ど絶食。便秘に傾くが、便色異常や皮膚・尿の黄疸色は認めず。脂肪食を好んだが、最近規制していた。

現在症：体格中等，栄養低下，皮膚に黄疸色なし。脉搏約 90，整，少しく硬。胸式呼吸，顔貌苦悶状，蒼白，眼球結膜亜黄疸色。口唇・舌共に乾燥し，白苔(+)，独楽音(+)。心独音界正常，心音低。打聴診上肺気腫あり。肺肝境界第 V 肋骨，右打拳痛(+)。腹部右季肋下抵抗あり，緊張し，圧痛強し。肝は剣状突起下 2.5 横指，右鎖骨中央線上 1.5 横指，表面平滑，圧痛著明，稍々硬。胆嚢触知せず。下肢屈曲位をとり，下腿浮腫(-)，膝蓋腱及びアキレス反射共に低下。黄疸指数 25。尿蛋白陽性，糖陰性，ウロビリノゲン中等度陽性，グメリン陽性，沈渣は赤・白血球共に痕跡程度。糞便は潜血・集卵共に陰性，心電図所見上心筋障害及び心室性期外収縮を認む。赤沈 75/105，血圧 110/72，白血球数 12,200。

治療経過：昭和 32 年 7 月 19 日入院。鎮痙剤(ブスコパン等)，肝庇護療法を続け，7 月 31 日十二指腸ゾンデを施行した処，その夜より右季肋部痛非常につよくなり 8 月 1 日より発熱(38.8°C)す。黄疸指数は減少していたが(10)，アクロマイシン 1 日 1g，6 時間毎投与するも稽留熱つづき，6 日目に黄疸指数は増加(18)し始め，白血球数も 17,200 となり，肝は腫大して右鎖骨中央線上 3.5 横指触知す。右季肋下の緊満，抵抗強く，圧痛甚しく，自発痛も亦烈しく，全身状態悪化する。アイロタイシンの点滴静注(250mg，5%ブドウ糖 500cc，V.B<sub>1</sub>，V.B<sub>2</sub>共に 20mg 混注)を施行したところ，翌日より下熱(36.5°C)し，右季肋下痙痛も軽快した。3 日間連続施行したが引続き発熱せず，7 日目には黄疸指数は 5 となり，白血球数も 10,300 に減少した。十二指腸ゾンデ(週 2 回)を型の如く行なつたが，発熱，白血球増多，黄疸，自発痛を招来しなかつた。点滴静注による副作用(眩暈，悪心，心悸亢進等)は本例も全く示さなかつた。

検査成績：腹部 X 線透視上，高度の胃下垂及び胃拡張を認め，十二指腸球部は小さく且つ圧痛あり。

胆嚢撮影にて胆嚢は殆ど造影されず，総輸胆管らしき陰影が，やや拡張の徴あり。治療後も充分な胆嚢造形をみとめず。

症例 6 61 才 女

診断：胆石症及び胆嚢炎

主訴：右季肋下痙痛

既往歴：若き頃より所謂“胃痙攣”を屢々来し，約 5

(使用前 十二指腸液)

種	時間	前	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
量 (cc)		30	35	15	12	5				
色調		黄褐	〃	〃	〃	〃				
混濁		+	+	+	+	+				
粘液		+	+	+	+	+				
血液		-	-	-	-	-				
砂		+	+	+	+	+				
虫卵		-	-	-	-	-				

(使用后 十二指腸液)

種	時間	前	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
量 (cc)		25	2	3	3	4	4	5	5	1
色調		黄褐	〃	〃	褐黄	〃	〃	〃	黄褐	〃
混濁		+	+	+	+	+	+	+	+	+
粘液		+	+	+	+	+	+	+	+	+
血液		-	-	-	-	-	-	-	-	-
砂		+	-	-	-	+	-	+	+	-
虫卵		-	-	-	-	-	-	-	-	-

検査種類	使用前	使用后
血清コバルト反応	1	3
血清カドミウム反応	12	10
黄疸指数	18	7
ヘパトサルファレン試験(30分)	15%	5%
血清総蛋白量	6.7 g/dl	6.8 g/dl
便 { 潜血	-	-
虫卵	-	-
尿 { 蛋白	±	-
ウロビリノゲン	+	-
グメリン	-	-

年前心窩部痙痛後黄疸を来す。

現病歴：昭和 33 年 7 月始めより，右季肋下に鈍痛を来し始め，この疼痛は漸次増強し，同所に痙痛発作時に限局性膨隆も認めるようになり，且発作時には悪心・嘔吐を伴い，疼痛は右背及び肩甲部に放散す。吐物は胆汁様で血液は認めない。四肢の冷感はあるが発熱はない。便秘がちにして，少しの食物摂取にて嘔吐を来すため発病以来絶食状態にして全身衰弱甚し。7 月 23 日より再び痙痛発作を来し同月 24 日入院。便通 1 日 1 行(但し下剤服用中)。入院時 39.8°C。

現在症：体格小，栄養低下，皮膚蒼白，乾燥。脉搏 80，整，少しく硬，呼吸数普通なるも胸式呼吸。顔貌苦悶状にして蒼白，眼球結膜亜黄疸色，両側角膜混濁(+) (右失明)。舌は乾燥し，白苔濃厚，頸部淋巴腺腫脹(-)。心独音界右側左胸骨縁，左側左鎖骨中央線上より

1 横指内側，心音不純，肺打診上異常なく，聴診上呼吸音弱，肺肝境界第Ⅴ肋骨。腹部は右季肋下に鶏卵大の膨

(使用後 十二指腸液) (5 日目)

種	時間	前	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
量 (cc)		14	17	3	3	7	20	14	10	20
色調		黄褐	"	"	"	"	"	"	"	"
混濁		+	+	+	+	+	+	+	+	+
粘液		+	+	+	+	±	+	±	±	±
血		-	-	-	-	-	-	-	-	-
砂		+	+	-	-	-	+	-	-	-
虫卵		-	-	-	-	-	-	-	-	-

(使用後 十二指腸液) (10 日目)

種	時間	前	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
量 (cc)			20	18	40	18	14	11	8	16
色調			褐	"	"	"	"	"	"	"
混濁			±	±	-	-	-	-	-	-
粘液			-	-	-	-	-	-	-	-
血			-	-	-	-	-	-	-	-
砂			±	-	-	-	-	-	-	-
虫卵			-	-	-	-	-	-	-	-

検査種類		使用前	使用後
赤血球数		288×10 <sup>4</sup>	279×10 <sup>4</sup>
血色素量		74%	65%
白血球数		6,800	5,500
血分	桿状核	12%	6%
	分葉核	72	72
	II	30	30
	III	25	28
	IV	13	10
液	V	4	4
	淋巴球小	17	14
	大球	3	5
	好酸球	6	3
	好塩基球	0	0
血清コバルト反応	1	1	
血清カドミウム反応	14	10	
黄疸指数 (30万)	20	7	
ヘパトサルファレン試験	30%以上	30%以下	
血清総蛋白量	7.4 g/dl	7.2 g/dl	
便	潜血	±	-
	虫卵	-	-
尿	蛋白	+	+
	ウロビリノーゲン	+	+
	グメリン	+	-

隆抵抗あり，圧痛非常につよし。肝触知（剣状突起下にて3横指，右鎖骨中央線上にて1.5横指）し，圧痛あり，表面平滑，稍々硬。鼓腸(+)，右打拳痛(+)，下腿浮腫(-)，腱反射正常，異常反射(-)。尿蛋白陽性，糖陰性，ウロビリノーゲン及びグメリン共に陽性，沈渣にて赤・白血球少量，上皮なし。糞便潜血(±)，虫卵陰性，血圧 156/100，赤沈 65/82。心電図所見上心筋障害 (ST I, II, III 低下) あり，白血球数 6,800。

治療経過：入院後 39.8°C に及ぶ弛張熱持続し，痙痛発作は悪寒と悪心を伴う。ブスコパンの内服と同時にアイロタイシンの点滴静注 (250 mg, 5% ブドウ糖 500 cc, V. B<sub>1</sub>, V. B<sub>2</sub> 共に 20 mg 混注) を1日1回，7日間連続す。引続き悪心・嘔吐を反覆して 39.5°C 前後持続し食餌摂取不能，5日目頃より悪心・嘔吐消失，腹痛軽快して，全身状態好転し，黄疸色も減退す。右季肋下の膨隆及び筋緊張は消失し，圧痛軽減，体温は尙 38°C 前後であつたが8日目より 37°C 以下となつた。その後肝庇護療法を継続し，痙痛発作及び発熱を認めない。アイロタイシン点滴静注に際して悪心・嘔吐の増強あるいは眩暈・心悸亢進等は惹起しなかつた。

検査成績：腹部X線透視上特記すべき異常はない。胆嚢は造影されず，又胆石陰影を認めなかつた。十二指腸液所見として各分割液に胆砂を証明したが，治療後稍々減少しB胆汁が増加傾向を示した。胆汁培養にてブドウ球菌陽性，治療後胆汁培養陰性。

(但し治療前全身状態悪く，十二指腸ゾンデ療法施行不能，アイロタイシン点滴静注開始後5日目に第1回施行しその胆汁培養陽性で，10日目に第2回施行し陰性となつた。肝機能所見も治療後稍々好転の徴をみる。BSP 値 10% 以上~30% 以下，黄疸指数 20~7 となる。)

III 総括

エリスロマイシン (アイロタイシン) は MCGUIRE 等<sup>12)</sup>(1952) によつてパネー島 (フィリッピン) の土壤標本から分離された1種の放線菌 *Streptomyces erythreus* の培養濾液から抽出され，比較的広汎な抗菌スペクトル (ブドウ球菌，A群化膿性連鎖球菌，肺炎双球菌，糞便連鎖球菌，緑色連鎖球菌，ナイセリア属，ヘモフィルス属等に有効) をもつ抗生物質である。

LEC(1953)<sup>13)</sup>，GRIFFITH(1953)<sup>14)</sup>，MAPLE(1953)<sup>15)</sup>，真下(1955)<sup>4)</sup>，白羽(1953)<sup>7)</sup>，小野(1953)<sup>8,9)</sup>，大久保(1954)<sup>10,11)</sup>等の報告によれば，アイロタイシンは経口投与により容易に吸収されて血清中のみならず，胆汁中にも有効濃度を証明し，各種抗生物質の中でもアイロタイシンは最高濃度に証明されるとさえいわれている。HEILMANN 等(1952)<sup>6)</sup>は血清中濃度が 2 mcg/cc 以下な

第2表 アイロマイシン点滴静注前後における肝機能の変動

	症例 1		症例 2		症例 3		症例 4		症例 5		症例 6	
	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後
血清コバルト反応	5	5	3	2	5	4	1	2	1	3	1	1
血清カドミウム反応	7	6	10	8	8	8	14	8	12	10	14	10
B.S.P. (30万値) %	25	15	12.5	10	15	10	20	15	15	5	30以上	30以下
黄疸指数	7	6	7	7	36	18	31	16	18	7	20	7
血清総蛋白量 (g/dl)	7.9	7.5	7.3	7.4	8.3	7.7	7.6	7.4	6.7	6.8	7.4	7.2

れば胆汁中では 0.5 mcg/cc 以下であるが、血清中濃度が 4 mcg/cc 以上なれば胆汁中濃度は 32~256 mcg/cc に上昇すると報じている。LEC<sup>13)</sup> は臓器別濃度としては副腎、腎、肺、肝、筋肉、脾の順であると述べ、大久保氏(1954)<sup>11)</sup> は家兎実験において静注後、早期に高濃度に肝臓に集中し、血中濃度が 4 mcg/cc 以下の場合でも胆汁中に濃縮排泄されることは特異的で、臓器別濃度としては肝、腎、肺、脾、筋肉、血液の順であると報告している。しかも他の抗生物質(テトラサイクリン系等)の胆汁内排泄様式は、あるいは若干濃縮されるものや、又肝臓に集中した後、徐々に血中濃度に略々並行して排泄されるといわれている。

GRIFFITH<sup>14)</sup>, MAPLE<sup>15)</sup>, 白羽等<sup>7)</sup> によればアイロマイシン静注後、その血中濃度は経口投与又は筋注に比較して非常に高く、例えば 250 mg 静注時の血中濃度は、注射終了直後に 24 mcg/cc, 1 時間で 4 mcg/cc, 2 時間で 2.5 mcg/cc, 4 時間で 2 mcg/cc, 6 時間で 1 mcg/cc となり、再び 6 時間後に同量注射すればその直後には 17 mcg/cc (第 1 回注射終了直後より少しく低値) であるが、6 時間後 2 mcg/cc を示して長時間血中濃度が保持されるという。これを経口投与の場合のそれと比較するに、アイロマイシン 400 mg 1 回投与においては 4 時間で最高濃度は 0.8 mcg/cc, 6 時間で 0.2 mcg/cc を示すにすぎない。

我々が対象とした胆嚢・胆道疾患の 6 例中 4 例は造影陰性を示した。これら症例における不明影像是、肝機能障害に因由するとは思われず、治療前後の肝機能所見(第 2 表参照)からむしろ胆嚢内への胆汁流入の機械的障害あるいは胆嚢濃縮能の低下、更に総輸胆管の狭窄ないしは閉鎖不全を考えしめる遷延型<sup>16)</sup> に属するものと思われる。従つて諸種抗生物質を経口あるいは非経口的に投与しても自他覚症状を軽減しえず、時に外科的侵襲が要請される場合さえある。かかる際、上述の知見に堪がみ、胆汁内排泄濃度が最高と考えられるアイロマイシンを点滴静注して一定の治効を期待することは内科治療の限界を示唆するものともいえよう。

静注用としては 1 バイアル中、アイロマイシン (250

mg) をグルコペプトン酸エリスロマイシンとして含み、これを 5% ブドウ糖 500 cc, V.B<sub>1</sub>, V.B<sub>2</sub> を夫々 20 mg 宛混じ、3~4 時間に亘り施行した。第 2 例においては隔日 3 回施行して再燃し、再び連日 5 回注射して以後再発せず、第 1 例において 3 回連続毎日施行後再発せず、第 3 例は隔日 6 回施行後再発を来さず、第 4~6 例も再発を認めなかつた。従つて隔日法は 5 回以上、毎日法は 3 回以上施行することが有効のようである。

アイロマイシン点滴静注に際して忌むべき副作用を示さず、一般に自覚症状の寛解とともに十二指腸液の性状が好転し、就中 B 胆汁の出現を屢々認め、胆汁中菌培養は陰性となり、且つ肝部分機能も好転する事実より、胆嚢・胆道疾患において本療法は有力な武器たりうるものと信ずる。

御指導と御鞭撻を賜つた山沢院長に深謝します。

本論文の要旨は第 6 回化学療法学会(昭 33.6)において追加発表した。

#### 参考文献

- 1) 守：治療, 36(3), 337 (1954)
- 2) 宮崎等：医学, 12, 319 (1952)
- 3) 原・佐藤：臨床内科小児科, 6(5) (1951)
- 4) 真下, 等：最新医学, 10(8), 62 (1955)
- 5) 陳：日本消化機病学会雑誌, 56(10), 59 (1959)
- 6) HEILMAN 等：Some Laboratory and Clinical Observation on a New Antibiotic, Erythromycin, Staff Meeting of the Mayo Cl., vol. 27 (15), 285 (1952)
- 7) 白羽：最新医学, 8(1) (1953)
- 8) 小野：最新医学, 8(7) (1953)
- 9) 小野 モダンセラピー, 6(12), 8 (1953)
- 10) 大久保, 等：最新医学, 9(4) (1954)
- 11) 大久保, 等：日本内科学雑誌, 43(7) (1954)
- 12) MCGUIRE 等：Antibiotics & Chemotherapy, vol. 2(6) (1952)
- 13) LEC, C. C. 等：Antibiotics Annual, 1953/1954, p. 485, New York: Med. Encyclopedia, Inc. (1953)
- 14) GRIFFITH, R. S. 等：Antibiotics Annual, 1953/1954, p. 496, New York: Med. Encyclopedia, Inc. (1953)
- 15) MAPLE, F. M. 等：Antibiotics & Chemotherapy, 3, 836 (Aug.) (1953)
- 16) 三好：日本臨床, 17(2), 263 (1959)