

〔追加〕 Aminobenzyl PC の Shock と思われる 1 例
高村正衛 (関東通信病院泌尿器科)

30 才の主婦。血尿、排尿痛、排尿終末痛で昭和 37 年 5 月 10 日当科初診。尿・膀胱所見から急性膀胱炎と診断。Aminobenzyl PC を投与した所、誤つて同剤、1,000 mg を内服した後、5~6 分で、くしゃみ、口腔内熱感、下腹部痛、呼吸困難、手足のしびれ、嘔吐をきたした。近くの医者への往診を受けたが、最高血圧 60 mmHg まで血圧下降し、一時は脈搏触知が不能であつた。これらの症状は 30 分後徐々に回復したが、悪感頭痛が残つた。

3 日後には旧に復した。既往歴として昨年 3 月 PC 皮膚試験陰性、膣式卵管結紮術後 Mycillin 5 日間投与無症状に経過した。又同じ頃、プロピオン酸エリスロマイシンで強度の消化器障害があつた。今回の膀胱炎のさい、来院前日に SM 1.0 g の筋注をうけたが口唇のしびれ、嘔気があつた。Shock 後の検査成績をみると、0.1% Aminobenzyl PC の乱切法で陽性と判定、この例は一時に大量投与されて Shock 症状を呈したが、Skin test で陽性であつたので、他の PC 剤と同様に、PC 過敏症の人に本剤を投与するに当つては、注意を要する。

日本化学療法学会第 10 回総会シンポジウム

カナマイシンについて

昭和 37 年 6 月 10 日 日本都市センターホール(東京)

1) 基礎 (除く赤痢)

病原分離菌のカナマイシン感性について (赤痢菌を除く)

三橋 進

群馬大学医学部微生物学教室

本報告は全国各大学 33 教室より送られた報告、及び当教室でこれ迄に得られたデータを集計したものである。

グラム陽性菌について

ブドウ球菌 1,667 株のカナマイシン (KM) 感性の測定結果、1.6 $\mu\text{g/ml}$ に最大のピークを有する屹立した一峰性の分布を示すことが判明した。耐性菌が極めて少ない為、耐性菌と感性菌の限界を決定することが困難であるが、12.5 $\mu\text{g/ml}$ またはそれ以上に KM 感性値を有するもの 38 株 (2.2%) あつた。

ブドウ球菌は極めて高率に chloramphenicol (CM), tetracycline (TC) 系薬剤, streptomycin (SM), sulfanilamide (SA), penicillin (PC) の一剤又は多剤に耐性菌が極めて多いが、これらに対する耐性は SM 耐性を含め、KM 耐性とは全く無関係であつた。即ち KM との交叉耐性は認められなかつた。

肺炎菌 (116 株) は 6.4 $\mu\text{g/ml}$ に谷を有する二峰性でブドウ球菌に比較し、やや耐性菌 (42 株) は 50 $\mu\text{g/ml}$ 以上に感性値を示すもの 32 株 (76%) あつた。

グラム陰性菌について

筆者等のこれ迄の調査では、大腸菌の 1.4~1.6% は CM, TC, SM, SA に多剤耐性であつた。しかし、筆者等の分離した多剤耐性赤痢菌、大腸菌の殆んどすべては

KM 感性であつた。結核入院患者から高率に (66%) 多剤耐性大腸菌が分離されるので、清瀬病院、東京療養所入院中の KM 服用者の大便調査の結果 40% に KM 耐性菌が得られ、そのすべては *E. freundii* で、その耐性パターンは KM, KM-SM, KM-SA, 又は KM-SM-SA であつた。

結 論

1) ブドウ球菌、赤痢菌、大腸菌の大部分は KM 感性であると結論される。

2) しかし KM 耐性と思われるブドウ球菌は僅かながら検出されはじめておる。

3) KM 治療をうけた結核入院患者から高率に KM 耐性の *E. freundii* が検出された。

4) 肺炎球菌、連鎖球菌はブドウ球菌に比し、KM 感性菌の検出率は高く、殊に連鎖球菌の 76% は 50 $\mu\text{g/ml}$ 以上の感性値を示した。

なお本研究は下記の各大学医局より送られたデータを集積したものである。

研 究 機 関

北大医(鳥居内科)、慶大医(島田外科)、金沢大医(福代皮膚科)、慈恵医(国分小児科)、東大医(清水外科)、関西医大(大久保内科)、阪大医(堂野前内科)、京都府立医(徳田内科)、名古屋市立医(柴田外科)、岡山大医(谷奥皮膚科)、長崎大医(三谷産婦人科)、伝研附属病院(北本内科)、久留米医大(重松泌尿科)、東北大医(桐沢眼科)、慶大医(三方内科)、名大医(青山内科)、東大附属病院(藤井小児科)、九大医(生井眼科)、東邦医(桑原微生物)、熊本医(徳田眼科)、順天堂医(水野産婦人科)、大阪医大(石神泌尿科)、慈恵医(上田内科)、昭和医(中沢小児科)、大阪市立大(塩田内科)、日本医大(真柄産婦

人科), 東大医(上田内科), 群大医(三橋微生物), 昭和医(川上内科), 新潟大医(三国眼科), 東大医(市川泌尿科), 東大医(吉利内科), 九大医(樋口皮膚科)

2) 内 科

真 下 啓 明

東大吉利内科

1. 症例について

症例報告をうけた機関は次のごとく 14 カ所であり, 筋注例 98 例, 内服例 59 例, 胸腔内注入例 1 で, 合計 158 例である。

北大(鳥居内科), 東大(上田内科), 東大伝研(内科), 慶大(三方内科), 慈恵医大(上田内科), 昭和医大(第一内科), 国立東一(内科), 東京共済病院(内科), 川崎市立病院(内科), 名大(青山内科), 阪大(第三内科), 大阪市大(塩田内科), 関西医大(大久保内科), 東大(吉利内科)

筋注例 98 例の年齢分布は 15~88 才におよび, 20~70 才が大部分である。男女比は 46:52 でほぼ等しくその平均年齢は 48.5 才:42.2 才で男子がやや高い。筋注例は 1 日 0.5~3 g の投与を行なっているが大部分が 1 日 1~2 g で 12~24 時間々隔である。総投与量は 10~20 g 台が過半数を占めるが 80 g 以上の使用例も 3 例あつた。

2. 臨床効果

筋注例について疾患別に Kanamycin の効果を見ると, 敗血症, 心内膜炎群では併用例が大部分であるに係らず有効率は 50% にすぎない。呼吸器感染症 49 例についてみると有効率は 85.7% であるが, 肺膿瘍(肺化膿症)の 5 例が単独使用で無効であつたのが注目される。消化器系感染症 18 例では有効率 73.7% であつたが, 腎尿路感染症の 23 例では 95.7% ともつとも有効率が高く, 全例平均では 82.7% になんらかの効果をもたせたことになる。

3. 起炎菌別有効率

筋注例についてこれを起炎菌別にその有効率を求めると, 球菌類による感染症には有効率 66.7% で, ことに *Staph. aur.* および *Streptococcus fecalis* によるものに無効例が多い。桿菌類による感染症には 87.5% の有効率を示し, 混合感染例は 91.7% ともつとも有効であつた。

4. 分離菌の化学療法剤感受性

ここに集計したものは全部 Disk 法によるものである

が, その製剤が相異なるので一応(+)以上を感性, (+)以下を耐性として整理した。球菌類に対しては Chloramphenicol, Erythromycin と同等あるいはややすぐれ, Tetracycline, Streptomycin, Penicillin よりすぐれている。桿菌類に対しては Colistin とともに他剤より明らかにすぐれた成績を示している。ことに大腸菌等で本剤のみに感性を示すものがあることは大いに注目すべきである。

また感受性試験結果と臨床効果は予期された成績といえる。なお北大鳥居内科において行なつた, ブドウ球菌に対する固形培地稀釈法による成績では大部分が 1.6 mcg/cc に MIC があつた。なお臨床効果と感受性試験の結果とは大体平行すると考えられる。

5. 副作用

筋注例中聴力障害, 耳鳴等の第 8 神経障害を訴えたものは 5 例であり, 82 g 使用の 1 例以外はとくに大量とはいえない。腎盂炎の 1 例は腎機能障害が記載されている。その他悪心, 嘔吐 2 例, 筋注局所痛, 発赤, めいてい感, 頭重感 2 例, 腎障害 1 例となつているが, これらについては予め一定の記載項目が定められていないので不正確である。

6. 他剤無効例に対する KM の効果

記載項目から他の化学療法剤から Kanamycin 単独, あるいはさらに他の化学療法剤との併用に移つたものが, それぞれ 31 例, 17 例計 48 例あり, Kanamycin 単独あるいは併用により 72.9% 有効であつたということになり, 本剤の化学療法上の位置を暗示している。

7. 経口投与例について

症例はすべて細菌性赤痢であり, 伝研で集計された 53 例以外の 6 例については 1 日投与量 2 g, 投与期間 3~5 日(平均 3.7 日), 総投与量 6~10 g(平均 7.3 g)で有効率 100%, しかも全例他剤より変更したものであつたことは注目される。伝研の 53 例も, とくに剤型による優劣はないようである。

8. 考按ならびに結論

以上諸機関よりの報告をまとめた結果, Kanamycin はグラム陽性球菌およびグラム陰性桿菌に広い抗菌スペクトルをもち, 結核症以外にも広い応用がある。第 8 神経障害という厄介な副作用のためもちろん本剤の乱用は慎まねばならない。大腸菌感染症の場合のごとく本剤のみが感受性試験の結果選択される場合は, 当然優先すべきであるが, 他剤無効例の 70% 以上に本剤が単独あるいは併用で有効であつたことは本剤の化学療法上の地位を示すものと考えられる。

3) 外 科

草 間 悟
東京大学清水外科

共同研究者

石 井 良 治
慶応義塾大学外科
柴 田 清 人

名古屋市立大学第一外科

外科領域におけるカナマイシンの応用について、慶応義塾大学外科、名古屋市立大学第一外科および東京大学清水外科における 63 症例について報告する。カナマイシンの使用目的にしたがって外科的感染症の治療、術後感染症の治療および術後感染症の予防の3つに分けて検討した。

外科的感染症の治療

カルブンケル、癰症、ひょうそう、皮下膿瘍、化膿性乳腺炎、筋炎等の軟部組織の急性化膿症 11 例においては、成人では1日 1g, 3~8 回のカナマイシン筋肉注射が効果を示し、カルブンケル、癰症、背部膿瘍の6例では切開等の手術を行なうことなく、膿栓除去、穿刺等の簡単な処置によつて、あるいは、カナマイシン投与の単独治療によつて治癒しておる。

虫垂炎穿孔、外傷による腸穿孔その他の原因による急性化膿性腹膜炎 6 例には手術と併用してカナマイシンが投与されたが(1日 1~2g, 5~40 日間)、4 例ではカナマイシンが有効と認められ、虫垂炎穿孔による1例および細網肉腫を伴う小腸穿孔性腹膜炎のそれぞれ1例では効果がなかつた。

空気銃弾による外傷性膿瘍と考えられた1例は、他の化学療法剤が効なく、弾丸摘出とともにカナマイシンを投与し(1日 2g, 7 日間)、すみやかに解熱治癒した。又頭蓋骨々折を伴う外傷性髄膜炎の1例はカナマイシン投与(1日 2g, 24 日間)により手術を行なうことなく軽快し、いずれもカナマイシンが有効と認められた。しかしこれらの急性化膿性腹膜炎および脳膿瘍の症例はいずれも適切な手術とともにカナマイシンが投与されており、且つ他の化学療法剤が併用されている場合もあり、すべてがカナマイシンの効果によるものと判定するには慎重を要するが、カナマイシンが相当の役割を演じているということができよう。

術後感染症の治療

術後感染症の治療にカナマイシンを使用した症例は 25 例あり、そのうち 22 例(1日 1~2g, 筋注)は手

術野に直接関係するものであり、他の3例は手術と直接関係のない臓器のもので、術後肺炎2例、術後膀胱炎1例である。

脳手術髄膜炎の合併をうたがわれた2例は他の化学療法剤に反応せず、いずれもカナマイシン投与後解熱、諸症状軽快し治癒した。肺手術後に合併した膿胸2例中1例はカナマイシン投与により排膿減少し、ついに全く排膿をみとめなくなつたが、緑膿菌による他の1例ではカナマイシンも効果のみとめなかつた。心臓手術後発熱、多量の滲出液の流出をみとめた例はカナマイシン投与により解熱し、滲出液も減少した。イレウスのため開腹手術後、横隔膜下あるいはダグラス窩に膿瘍をつくつた2例は切開、排膿とともに、カナマイシンを他の化学療法剤とともに使用し治癒した。

Vater 乳頭癌、虫垂炎、肝破裂等のため開腹術を行ない術後手術創に膿瘍、硬結、化膿をおこし、大量の化学療法を行ない、無効であつた3例にカナマイシンを投与し効果のみとめた。

胃癌に対する胃全摘あるいはイレウス手術ののち長期間にわたつて発熱をみ、他の化学療法剤が無効であつたが、カナマイシンが著効をえた症例が3例ある一方、パンチ症候群に対する摘脾後、長期間発熱があり、カナマイシンおよび他の化学療法が効を奏せず死亡し、剖検の結果腹腔内膿瘍を発見した1例がある。術後あきらかな腹膜炎症状を示さず、発熱を主徴とする症例に腹腔内膿瘍を思わせるものがあり、これが化学療法によつて治癒する場合もありうると考えられる。

カナマイシン無効例は乳癌、直腸癌、脛骨々折の手術後の創化膿の3例および前にのべた術後膿胸、術後腹腔内膿瘍のそれぞれ1例計5例である。

術後肝炎の2例中1例、および膀胱炎の1例に対しカナマイシンは有効であつた。

術後感染症の予防的処置として化学療法剤を使用することは広く行なわれておるが、カナマイシンをこの目的で使用した症例は 13 例あり、その投与方法が適切でなかつた1例をのぞき、いずれも目的とした感染予防効果をえることができた。

腸内殺菌法として種々の化学療法剤が使用されておるが、カナマイシンの内服、注腸の併用は十数時間でその目的を達することができ、特に注目すべきものとする。

腸内殺菌法の外に8例にカナマイシンの筋注あるいは局所投与が行なわれ、いずれも術後感染なく経過した。

検出細菌とカナマイシン感受性

われわれの 63 症例中病巣部から細菌を検出し、カナマイシン感受性を調査されたものは 22 株である。ブドウ球菌 8 株、大腸菌 7 株、グラム陰性桿菌 3 株、緑膿菌

3株, *Klebsiella* 1株である。その感受性試験は大部分栄研ディスク法で測定されておるが、いずれもカナマイシン感受性があり、これは外科的感染症におけるカナマイシンの重要性を示すものである。

カナマイシンの副作用としてしびれ感、悪心、耳鳴、耳重感、難聴、発疹、下痢等があるが、いずれもカナマイシン投与中止により消失した。

4) 小 児 科

小児急性感染症（結核を除く）に対するカナマイシンの治療効果

市 橋 治 雄
東大分院小児科

私の分担は、小児科領域に於ける結核以外の感染症に対する Kanamycin の治療効果である。症例は、材料を御提供いただいた慈恵医大及び昭和医大小児科教室のを合わせた 523 例で、小児感染症についてしらべた。このうち Kanamycin の治療効果をはつきりさせるために、他の抗生剤又はステロイドを併用しているもの、及び臨床経過の明らかでないものはこの中から除外し、残りの 291 例についての臨床使用成績をとりまとめて報告する。治療効果の判定は、私達の教室で用いておる基準により一定にしたので、成績は御提供下さつたものと多少異つていることを前もつてお断りしておく。

Kanamycin の投与方法は、主に筋注と経口投与である。筋注後の血中濃度はすでに幾多の報告で明らかのように急速に上昇し、排泄も比較的速かであるのが特長である。小児では 15~25 mg/kg 筋注で、12 時間後まではほぼ 10 mcg 前後の濃度は保たれている。治療成績からも、小児の 1 日使用量は 30~50 mg/kg を 1 日 1 回、又はこれを 2 回にわけ 12 時間毎の筋注で、効果がみられておる。

これに反し経口投与は、吸収が悪いので、筋注と経口とは、おのずから適応が異なるのが当然である。

先づ筋注適応症の成績について示す。急性気道感染症の成績をみると、182 例中 128 例に効果がみられ、有効率は 70.3% である。これを咽頭より分離された病原細菌別に治療効果をみると、コアグラゼ陽性菌を検出した 35 例中 26 例 (74.3%) に有効で、肝炎球菌の 5 例は全例に、又インフルエンザ菌の 1 例も臨床効果及び菌の消失がみられた。然し小児上気道感染の大部分はウイルスによるもので、咽頭から分離された菌は、症状悪化に大きな役割を演じているものの、必ずしも原因菌とは申せない。したがって治療効果にやや不安定な感が

するのはやむを得ない。次に病因の明らかな小児急性伝染性疾患について述べる。百日咳は、百日咳研究委員会の臨床判定基準によつて効果をみたが、8 例中 7 例に有効で、そのうち 1 例の重篤な百日咳肺炎及び Kanamycin の筋注とネブライザーによる噴霧吸入を併用した各 1 例には著効を奏した。このように噴霧吸入の可能な点からも KM は百日咳の治療剤としてすぐれていると思う。

ジフテリアの 2 例はいづれも軽症ではあるが、使用翌日より義膜の消褪と菌の陰転がみられ、分離した菌は夫夫 KM に対して、3 mcg と 6 mcg の感受性を示した。ジフテリアの治療は一般に血清療法を主として、これに抗生剤の併用が行なわれておるが、菌に対する感受性からみると、併用剤として KM より EM 系又は PC 剤の方が更に適当ではないかと考える。腸チフスの 1 例は 2 病週を経過した例なので、自然寛解も考慮しなければならず、更に検討する必要がある。

猩紅熱は 9 例中有効と思われる経過をとつたものは 5 例に過ぎず、従来の PC 等の適性抗生剤に較べて甚だしく効果が劣つておる。試験管内実験でも溶連菌に耐性を示すことから、明らかな溶連菌感染症には使用すべきではないと思う。次のウイルスによると考えられている突発性発疹、原発性非定型肺炎に無効であるのは当然である。

菌による膿皮症、臍周囲炎、フルンケルの計 5 例は KM 使用后、何れも局所症状の改善がみられておる。3 例の大腸菌による腎盂膀胱炎にも有効であつた。Diplococcus crassus による髄膜炎の 1 例には無効であつたが、他の KM 感受性菌による化膿性髄膜炎については、残念ながら症例がない。然し KM は髄膜炎の急性期に血中濃度の 1/4 から 1/7 程度髄膜液に移行することと、髄腔内に注入出来ることから、感受性菌による化膿性髄膜炎の治療に使用し得る可能性は充分あるものとする。

小児の下痢疾患について、筋注と経口投与とを比較した成績である。23 例の細菌性赤痢及び 3 例の疫痢についてみると、経口投与した 18 例は全例に症状の改善及び赤痢菌の消失がみられたのに反し、筋注では、8 例中 5 例に有効で、明らかに経口投与の方が秀れている。急性大腸炎に対しても、ほぼ同様のことが言える。感冒性消化不良症を含む急性消化不良症の原因は、腸管外感染又はウイルスによつておこる率も多いので、KM による治療効果は必ずしも確実とは言えない。その上、筋注と経口投与との差も明らかではない。然し、このうち病原大腸菌による 2 例には経口投与で著効を生じている。要するに赤痢菌、病原大腸菌、菌等の KM 感受性菌による小児下痢疾患には筋注より経口投与の方が望ましいと思う。

以上、KM の筋注及び経口投与の適応症について述べたが、これ以外に噴霧吸入療法も百日咳や気管支炎に用いて効果がある。又注腸や局所注射療法による治療成績も報告されている。

副作用は、いずれも使用期間が短いことと、小児では自覚症状の少ないことも関係あるであろうが、認むべきものは1例もなかつた。

最後に KM と他の抗生物質との試験管内併用効果についての成績を Schematisch にまとめてみる。このうち、KM と PC とは相乗作用があるだけでなく、溶連菌耐性という KM の大きな欠点が無くなるので、特に急性気道感染症等の治療に適しておる。

CP は試験管内で KM の殺菌力に抑制的に働くが、臨床的には細菌性赤痢に対し CM や TC と併用して単独よりすぐれていたという成績も報告されている。

KM は、コアグラゼ陽性菌、肺炎球菌、ヘモフィリス属等による気道感染症及び赤痢菌、病原大腸菌等による下痢疾患をはじめ、溶連菌を除く一般細菌性疾患に広く用いることが出来、小児科領域で応用の広い抗生物質である。然し現在のところ KM でなければならぬ疾患となると、それ程多くはない。その上耐性菌発生の可能性もあるので、使用の際、適応を選択し、乱用をさげ、将来増々ふえる傾向にある耐性菌感染症に対する有力な武器として大切にしていきたいと思う。

5) 産婦人科

青河寛次

京都府立医科大学産婦人科学教室

A) 調査機関及び対象

Kanamycin (KM) の産婦人科領域における臨床成績については、日本医大：真柄教授より 15 例、長崎大：三谷靖教授より 17 例(延べ 34 例)、順天堂大：水野教授より 19 例のアンケートを夫々送付いただいた。そこで、京都府立医大：徳田教授の 27 例を加えて、計 95 例の成績を集計して、以下報告する。

B) 投与方法・投与量

これら症例の大部分は、1 日 1 回 1g 宛筋注であるが、若干例は 1 日 0.5g 筋注のことがあり、又、乳腺炎の 1 例は局注である。その投与総量は 3g~34g にわたり多様であるが、概ね 5g 前後の症例が多かつた。

C) 代表例

症例 1 25 歳。産褥悪露滞留(順天堂大)

産褥第 2 日より発熱しはじめ、時に悪寒を伴い、産褥第 4 日には 39°C となる。血性悪露はやや悪臭があり、子宮収縮不良、子宮内細菌培養(一)性、白血球数 12,600

となる。

これに対し、KM 1 日 1g 3 日 i. m. により下熱した。

症例 2 58 歳。子宮癌術後腎盂膀胱炎(日本医大)

本例は、過去に再度腎盂膀胱炎に対し Staphcillin V 内服を行なつて有効であつた。

今回は、体温 39.5°C、白血球数 10,800 で、炎症のため白尿排泄せず。

これに対し、KM 3g i. m. すると、発熱・排尿障害は好転し、以後良好な経過をたどつた。

症例 3 34 歳。子宮癌術後リンパ嚢腫化膿、術後尿路感染(長崎大)

子宮癌根治手術後 CP 投与を受けているが、39.7°C に及ぶ発熱をみた。リンパ嚢腫化膿の起炎菌は不詳であるが、尿よりは *Proteus* を分離(KM 感性、他剤凡て耐性)した。

EM と KM 併用療法を行なつて、数日後下熱、並びに尿中 *Proteus* 消失を来した。

D) 臨床診断からみた治療効果

上述諸例が示す如く、KM を使用した結果、子宮及び付属器感染 3 例中 2 例、単純尿路感染 11 例中 10 例、術創化膿：1 例中 1 例に有効であつた。又、産婦人科手術後の感染予防に 8 例使用して、全例その目的を達しえた。

これら一般感染に有効なのは今更いうまでもないが、従来諸種抗生物質に難治抵抗性のことの多い子宮癌術後感染に対し、50 例の多数にのぼり KM が投与されて、42 例が一応効果をおさめて居る。又、耐性菌・混合感染の多い乳腺炎 6 例、感染流産など 6 例の産科感染に使用して夫々 5 例、4 例が有効であつたのは、実に注目し値する。

即ち、88 例中 73 例に有効であつたが、殊に子宮癌術後感染や産科的諸感染が KM の最も適当な投与対象と考えられる。

E) 分離細菌からみた治療効果

これら諸症例から分離した細菌 83 株につき感受性試験が Disk 法により検討されている。

ブドウ球菌：22~6 株、大腸菌など 36~6 株は、KM・FD に感性のことが多く、PC-G, SM, Novobiocin, Sulf. に対し耐性が多かつた。*Proteus*：21~5 株に対する結果からは約半数が KM 感性を示したが、*Pyocyaneus* には KM 感性が低かつた。

これら分離菌のうち、主要起炎菌と推定される菌株の感受性試験と臨床効果との相関性をみると、ブドウ球菌による一般感染 11 例に対しては良く一致した成績である。しかし、尿路感染を主とする *Escherichia* 27 例に

対しては、Disk の KM 感性、KM 耐性と KM 投与の臨床効果とは、必ずしも平行しなかつた。又、*Proteus* による尿路感染など 13 例のうち、KM 耐性 6 例中 4 例が臨床上有効であつた。

F) 投与時随伴現象

KM の副作用としては、33 才の子宮癌末期患者で著しい聴力障害を来した 1 例がある。これ以外の随伴現象は、尿中 *Proteus* が KM 投与により *Pseudomonas* 又は耐性ブ菌に交代した 5 例がある。

G) むすび

以上の成績から、産婦人科領域における KM の最も重要な適応は、混合感染や重篤感染の多い子宮癌術後感染・産科的諸感染と考えられる。

〔追加〕 藤森速水（大阪市大産婦人科）

子宮頸癌根治手術後の骨盤死腔炎発生の予防に KM を局所撒布し、更に術後毎日筋注した結果、80.8% の予防的有効率を収め得た。無効の 19.2% に対して KM と Sinomin を局所に併用した結果、殆んど 100% に於いて予防的効果を収め得た。これは KM がサルファ剤によりその有効性が抑制されない事も裏書きする事実であろう。また妊娠中の KM 投与の母児に対する影響、特に前庭機能検査と聴力検査を妊孕ラッテを用いて実験の結果、SM の大量投与ではこれらの機能障害が起るが、この投与量よりも更に大量の KM を投与してもこれらの機能障害の起り難い事を証明し、これから類推して妊婦に対して KM 普通治療量投与の範囲では母児に対し前庭機能や聴力機能障害の起らないということが出来よう。但し、KM 投与は蛋白尿を起すことがある故、妊婦に投与する場合には尿中蛋白のない事を予め検査しておくべきである。

6) 皮膚科

カナマイシンの皮膚科領域
における応用

——膿皮症の治療成績——

福代良一

金沢大学医学部皮膚科学教室

ここに述べる成績は岡山大学、関東通信病院、九州大学、京都府立医科大学および金沢大学（順不同）の各皮膚科において得られた資料を、日本抗生物質学術協議会の依頼により、筆者がまとめて発表したものの要旨である。資料を提供して頂いた各皮膚科の責任者の方々に厚く謝意を表す。

材料と方法 症例は各種膿皮症 59 例で、うち男

33、女 26 である。病類別の内訳は癬および癬腫症 34、ヨウ 5、蜂窩織炎 3、癩疽 2、皮下膿瘍 2、毛嚢炎 4、尋常性毛瘡 1、痤瘡 2、頭部乳頭状皮膚炎および膿瘍性穿掘性頭部毛嚢周囲炎各 1、その他 4 で、その他の中には感染を伴った湿疹などが含まれる。カナマイシンの使用量は 1 回 0.5 g 筋注 5 例、初め 0.5 g、あとで 1.0 g 1 例、および 1.0 g 53 例で、1 回 1 g が最も多かつた。注射間隔は 12 時間毎 2 例、12~24 時間毎 11 例、24 時間毎 36 例および 48~96 時間毎 8 例で、1 日 1 回例が最多であつた。注射総量は最低 1 g 1 例、最高 42 g 1 例、平均 26 g であつたが、4~8 g 使用例が 35 例で過半数を占めた。これは、比較的急性かつ軽症例の多かつたことを示す。カナマイシン単独で併用療法を全く行なわなかつたもの 29 例、切開その他の外科的治療を併用したもの 8 例、湿布・膏薬などを併用したもの 20 例があつた。

原因菌 病的材料から黄色ブ菌の検出されたもの 47 例、白色ブ菌の検出されたもの 3 例、ブ菌 2 例、双球菌 1 例、不明 7 例の如くで、黄色ブ菌が主な原因菌であることが判る。分離された菌の各種抗生物質およびサルファ剤に対する感受性試験はディスク法で型の如く行なわれた。その成績によると、カナマイシンでは 53 株について行なわれ、うち訳は高感受性 18 株 (34%)、中感受性 27 株 (50.9%)、低感受性 5 株 (9.4%)、耐性 3 株 (5.7%) の結果が出た。この感受性試験の成績はクロランフェニコルおよびエリスロマイシンにつぐ第 3 位の成績であつた。

治療成績 効果の判定は、自覚症状ならびに皮膚症状の改善を目安にして著効、有効および無効の 3 つに分けられた。59 例中効果不明の 2 例があり、残り 57 例についての効果判定は著効 28 例、有効 26 例および無効 3 例の結果であつた。この結果は優秀な成績と言える。これらのうち、癬および癬腫症では、33 例中著効 19、有効 13、無効 1 で、例数も比較的多く、特に勝れた結果が得られた。ただし、病巣が軟化し、膿瘍を形成した場合には、切開排膿の要があつた。また、膿瘍形成を防ぎきれぬ場合もあつた。なお、ここに集められた症例の大多数は外来患者で、ために 1 日 1 回の注射がせいぜいであつた。分割注射が可能であつたならば、もつと良い成績が得られたらうと思われる。

副作用 副作用の認められたものが 2 例あり、うち 1 例は注射局所に疼痛の違つたもの、他は食思不振を訴えたものである。しかし、これら 2 例とも、注射を中止するほどのものでなかつた。他に、重大な副作用は何も見られなかつた。

むすび 以上の成績から考えて、カナマイシンは膿

皮症に用いて有効な薬剤と言える。

7) 泌尿器科

泌尿器科領域におけるカナマイシン (KM) による治療

西村 洋 司

東京大学医学部泌尿器科教室

(主任 市川篤二教授)

1. KM の *in vitro* の成績

1958 年以来、東大泌尿器科教室において尿路感染症より分離した 436 株について 6 種の薬剤, KM, SM, CP, TC, PC, Sulfaisoxazole に対し平板稀釈法によつて感受性検査を施行した。大腸菌 190 株について各薬剤の抗菌力を発育阻止率によつて比較すると, KM のそれが最も高く, SM に低い。又 32 mcg/ml 以上の耐性を示したものは 190 株について僅か 1 株 (0.5%) である。エロゲネス菌 20 株についても明らかに KM の抗菌力がすぐれて居り, KM 耐性菌はない。肺炎桿菌 23 株も同様に KM の抗菌力が高く, 変形菌 64 株でも KM に感受性が高く, 緑膿菌 120 株では一般に細菌の薬剤感受性が低く, TC, KM, CP が他の 3 剤と比しやや抗菌力が勝るように思う。葡萄球菌 119 株も同様に KM に対する感受性が高く PC に最も低い。又 KM 耐性菌と考えられるものは僅か 4 株 (3.3%) にすぎない。これは他の薬剤耐性菌と比較して遙かに少いことが注目される。

2. KM の臨床成績

久留米大学, 大阪大学, 京都府立医大及び私達の教室の臨床成績をまとめると総計 204 例となる。KM は 0.5, 0.75, 1.0, 1.5, 2.0 又は 3.0 g を連日筋肉内注射によつて投与した。

1) 急性腎盂腎炎 85 例は KM 投与総量 2~56 g であり, 併用療法は CP 6 例, TC 1 例, サ剤 1 例, Fradantin 1 例, Rivanol 腎盂内注入 7 例, 計 15 例に対して行なわれ, 起因と考えられるものは大腸菌 29 株が最も多く, 次いで緑膿菌 18 株, 葡萄球菌 10 株であり, 混合感染 15 例がある。臨床成績は著効 45 例, 有効 33 例であり, 著効率は 52.9%, 有効率 91.8% である。

2) 慢性腎盂腎炎 7 例は投与総量 3~24 g, 併用療法は 3 例に CP が投与され, 臨床成績は著効なく, 有効 3 例, 効果不明 4 例である。

3) 急性膀胱炎 36 例は投与量 2~17 g であり, 3 例にサ剤が併用投与され, 起因菌としては大腸菌の 26 株が最も多く, 臨床成績は著効 26 例, 有効 9 例にて著効率 72.2%, 有効率 97.2% である。

4) 慢性膀胱炎 32 例は投与量 3~25 g である。併用

療法は SM 1 例, Colistin 1 例, EM 1 例, 合計 6 例に行なわれ, 起因菌は大腸菌の 13 株が最も多い。臨床成績は著効 8 例, 有効 17 例であり, 著効率 25%, 有効率 78.1% である。

5) 前立腺炎 8 例は投与量 3~15 g であり, 併用療法は, 前立腺マッサージ及び AgNO₃ 尿道内注の 4 例, CP 1 例, サ剤 4 例, 計 5 例に行なわれ, 臨床成績は著効 2 例, 有効 4 例, 効果不明 1 例である。

6) 単純性尿道炎 14 例は投与量 2~10 g, 併用療法はサ剤 1 例, 尿道洗滌 5 例, 計 5 例に行なわれた。臨床成績は著効 2 例, 有効 9 例であり, 著効率 14.3%, 有効率 78.6% である。

7) 淋菌性尿道炎 19 例は投与総量 1~9 g であり, 著効 15 例, 有効 4 例であり, 100% の有効率である。

3. 菌種別総合成績

尿路感染症 204 例より得た分離菌は 227 株である。淋菌に対する 100% の有効率を除いて, 大腸菌 173 株について有効率は 90.4% と KM により臨床成績がすぐれて居る。

4. 副作用

前述の症例 204 例と KM を術後感染予防に用いた症例 138 例を加え合計 342 例について副作用の認められるものは僅か 6 例 (1.8%) である。この副作用例 6 例は KM を 0.75~1.0 g 連日投与し, 投与総量は 5~22.5 g の症例であり, この内腎機能障害のあつたものは 3 例である。又, 自覚症状を訴えたものは腎機能障害の認められた 2 例の症例であり, 他の 4 例はいずれも自覚症状なく Audiogram によつて発見されたものである。

5. 考 按

In vitro の成績から, KM は他の薬剤と比較してすぐれた抗菌力を有し, KM 耐性菌と考えられるものは現在のところ, 大腸菌については僅か 1 株, 葡萄球菌については 4 株を得たにすぎない。

204 例の尿路感染症に対する臨床総合成績においても著効 99 例, 有効 82 例, 著効率 48.5%, 有効率 88.7% とすぐれた成績であると思う。

更に詳細に疾患別について, KM が淋疾に対し有効であることは勿論であるが, 他の感染症について KM による著効率を比較すると, 急性膀胱炎が 72.2% と最も高い値であり, 次いで急性腎盂腎炎, 慢性膀胱炎となり単純性尿道炎では低い。このように疾患別により差異が見られたことは, 尿路感染症の他器質疾患の合併有無などがその理由となることは勿論であるが, 尿道炎などにおけるように psychosomatic な問題も一因と考えられる場合もある。

又, 有効率については, 教室の過去 3 年間における尿

路感染症に対し、KM を含めた化学療法による臨床成績と今回の KM のそれを比較すると、明らかに全疾患において、KM の有効率が勝つて居る。このように尿路感染症に対し、KM がよりすぐれた臨床成績を挙げた理由として、細菌の薬剤感受性の問題もさることながら、その一因として尿中における KM の活性濃度が高いことが挙げられると思う。この事実を実証するために試行したものの成績をみると、対象となつた症例は急性膀胱炎 6 例、慢性膀胱炎 3 例であり、KM 0.3 g を 30 ml の滅菌水に溶解し、経尿道的に連日膀胱内注入を行なつたところ、臨床成績は著効 6 例、有効 2 例、効果不明 1 例、有効率 88.9% であり、尿路感染症においては、薬剤の効果は必ずしも血中濃度のみならず、尿中の薬剤濃度がこれに関与するものと考えられる。

6. 結 語

尿路感染症より得た分離菌について感受性検査を行ない、KM が他の薬剤に比較して高い抗菌力を有し、且つ臨床面に応用し優れた成績を挙げ、又副作用についても極めて少く、総合的に KM は尿路感染症に対しすぐれた薬剤であると思う。

8) 眼 科

桐 沢 長 徳
東 北 大 学

1. 臨床成績

今回の発表は KM の一般感染症に対する成績で、熊大、九大、新大、東北大の症例、合計 32 例、病名は麦粒腫(10)、眼瞼膿瘍(2)、眼瞼丹毒(1)、急性涙囊炎(2)、匍行性角膜潰瘍(5)、眼窩蜂巣織炎(2)、手術後感染(2)、眼球穿孔感染(1)、全眼球炎(1)、転移性眼炎(1)である。このうち全眼球炎に対して無効であつた以外はいずれも有効と認められた。注射量は 1 日 1~2 g (小児は半量)で、結膜下注射、点眼等の局所療法を併用したものが 6 例ある。

2. 眼内移行

KM 注射による眼組織内移行を前房水で検した熊大、東北大の成績によれば、マクロライド系抗生物質や CP よりは眼内移行度が低い。このことは、上記の臨床成績中、眼内化膿に対して効果の少なかつたことと一致するが、血管の豊富な組織には移行が大であるから、内眼部以外の眼感染症に対しては、充分に利用価値が認められる。

3. 局所使用

今回のシンポジウム外の問題であるから、局所使用の臨床成績は省略する。局所に用いる場合の眼組織刺激性に関しては熊大(家兎眼前房内蛋白量増加及び HeLa 細

胞に対する障害を目標とす)、東大(Fibroblastic cell 培養に対する影響)等の実験によれば、いづれに於ても KM は局所刺激性が比較的少ない抗生物質に属する。従つて、局所的にも充分に使用可能である。

4. 起炎菌の感受性

眼の起炎菌の KM に対する感受性は新大、熊大、東北大の成績によれば、ブドウ球菌では何れも感受性は大で耐性菌は認められなかつた。従つて一般感染症に対する効果も充分に期待することが出来る。

9) 耳 鼻 科

耳鼻咽喉科におけるカナマイシンの問題

大和田健次郎
慶応大学

耳鼻咽喉科領域でのカナマイシン(KM)による治療成績の報告は多くない。三辺氏は耳鼻科の急性炎症性疾患 42 例に KM を全身投与し、31 例に効果を認めた。これらの例の中最も多い症例は、急性中耳炎で、33 例中 25 例が治癒した。また注射方法は 1 日 1 回成人で 1 g、使用した平均注射量は 3.2 g であつた。耳鼻科疾患では、グラム陰性桿菌以外は、他の薬剤に比して強い感受性があり、特にブドウ球菌感染症において臨床効果が著明であつた。急性疾患に使用した量では KM の副作用は認められなかつた。

KM の慢性穿孔性中耳炎の急性増悪症に対する局所療法として、慶大で行なわれた 9 例では KM の耳浴を行ない、6 例は耳漏消失し、乾燥治癒したがこの中 5 例はブドウ球菌感染であつた。KM の副作用として聴力障害が問題となつている。副作用を認める例は、特殊の例を除いて、KM の大量投与の場合であるが、連日投与による場合である。前者では肺結核、後者では急性の炎症性疾患、尿路感染症などの場合である。

我々は肺結核治療に用いられた KM による聴器障害をしらべた。KM ばかりでなく、一般に塩基性水溶性抗生物質の聴力障害は、高音部(オージオメトリーでは 8,000 c/s)から始まることが多いので、こ周波数に注意している。しかし 8,000 c/s の閾値はかなり動揺するので、障害されたかどうかの判定は、間隔を置いて数回検査してから行なわないと誤る。また老人性難聴も 8,000 c/s から障害されるので、年令も考慮せねばならない。肺結核患者で、SM, KM を使用していない例でも 8,000 c/s の障害が 18% に認められたが、これらの障害例はみな 30 才以上であつた。

今回の集計で、聴力障害ありという例は、8,000 c/s が 25 dB 以上障害された例であつて、このような例では低音部に障害がないので、自覚的の難聴とは殆んど関係がない。三辺氏の報告では SM 使用後 KM を使用した 47 例中、自覚的に難聴を訴えたのは 1 例で、両側障害であつた。他の 7 例に 8,000 c/s の障害を認めた。この 7 例のうち 6 例は KM の投与量が 50 g をこえる。

投与方法による障害発現率の違いは、連日投与で 33%、週 2 回法で 10.8% となつている。

我々の検査例は肺結核患者で多くは KM の週 2 回法によるものである。これらの中で、SM が使われていたが聴力が正常であつた 56 例に KM が使われたが、聴力障害を起した例は 21.5% で、以前に使用した SM 100 g 以上に対し KM 50 g をこえたときに障害が起つている。また SM によつて既に聴力障害を起した例に KM を使つた例では、聴力悪化率 22% で、SM 100 g 以上使用例に多く出ている。SM 100 g と KM 50 g とが同様な障害を起すような感を与える。SM は週 2 回で 2 g、KM は 4 g であるので、等量でも KM の投与期間は SM の約 2 分の 1 であることと関連があるかもしれない。障害の起り方には個体差が大きい。極めて少量で難聴となる例もあり、300 g をこえても障害を起さない例もある。また腎疾患のある例では聴力障害発現率が高い。障害は両側の例が多く、起り方も急速に始り悪化する例があるので、投与の初期に特に注意を要する。殊に連日投与の時。週 2 回法では、20~50 g の間に障害が始まる例が多いので、この時期に注意を要する。

KM 投与中止後は 17 例についてみると、悪化 4、好転 0、不変 13 で難聴の子後はあまり良くない。SM では 54 例中悪化 11、好転 9、不変 34 であつた。

肺結核患者で KM を週 2 回計 4 g 使用した例で 8,000 c/s に障害を起した例は約 17% であるが、会話に影響する障害を起した例は 2% であつた。障害に対する予防および治療法に良い方法がないので、聴力検査を行ないながら投与してゆくのが安全である。聴力障害が 3,000 c/s に及んでくると会話に差支える。私は 3,000 c/s の障害に注目して投与方法を考えている。

〔追加〕 高瀬善次郎（日本医大真柄産婦人科）

新しい種々の広域スペクトル抗生物質の予防的応用によつて、所謂骨盤死腔炎などの術後の骨盤内感染症は全く影をひそめたのであるが、その反面、術後無症状に経過したものに、突然発熱を主徴とする尿路感染症の合併する頻度が比較的多く見られるようになってきた。従来、子宮癌手術後の尿路感染症は多い。これは、癌浸潤の膀胱に波及したものは除外するにしても、主として手術によるための神経系の障害によつて、術後比較的長期

に亘つて、膀胱の完全或いは不完全麻痺を来して、膀胱内に尿が滞留し易くなること、また手術による膀胱の変形や尿管の狭窄や走行異常を招来して上部尿路への上昇感染を促す誘因になり得ることなどの為である。

ところで、一般の尿路感染症と異なり子宮癌術後の尿路感染症では、感受性抗生物質の全身投与を行なつても菌が陰性化することは全くない。まず、術後留置カテーテルを 7 日間挿入したものの 87 例と始めから 6 時間毎時間導尿を行なつた 66 例とを比較してみると、術後 7 日以内に尿中へ菌が出現した率は前者の 68% に対し、後者では 9.1% にすぎず、菌の出現日の平均も時間導尿では約 2 倍も遅くなる。また顕症化した症例も留置カテーテルの 54% に対して 34.8% に減少する。

つぎに時間導尿後、膀胱内に抗生物質溶液を注入する方法を試みたところ、OTC 1 回量 50 mg を 1 回おきに注入した 2 例、及び KM 1 回量 100 mg を毎回注入した 5 例の場合には、全例に著効を呈し、尿中への菌の出現は全くなく、その結果、術後 1 回の発熱もなく無事退院している。しかし KM の量を 1 回 50 mg に半減した 4 例では、そのうち 3 例に菌が出現し、その 3 例中 1 例は顕症化している。現在も KM 100 mg を注入する方法をつづけているが、子宮癌術後の発熱をこの方法により全くなくしている。

〔追加〕 前田外喜男（慶応義塾大学外科）

私どもはカナマイシンの腎に対する毒性を病理組織学的に検討したので追加する。体重 2.5 kg の成熟家兎にカナマイシン 0.08、0.04、0.02 g/kg の 3 群に分けて 1 週間連続投与し、その腎を剔出して病理組織学的変化をヘマトキシリン、エオジン染色により検査した。

ボーマン氏嚢及び糸球体は量的変化はあつても変化は少く、糸球体に虚脱を認めたものが約半数であつた。

上部尿細管、下部尿細管では 0.08 g/kg 使用のものは実験例 1 では上皮変性、血管充盈、破壊がみとめられ、実験例 2 では変化、浮腫出血、血管充盈、円柱、破壊等凡ゆる変化が現われ、高度な病変を示している。

0.04 g/kg 使用例では実験例 3、4 では上部尿細管に変性、破壊が、下部尿細管には浮腫と血管充盈あり、0.08 g 使用例よりは病変はやや軽度であつた。

0.02 g/kg 使用例では実験例 5 は全く病変がなかつたが、実験例 6 では上部、下部尿細管ともに変性、破壊、浮腫をみとめた。

以上、カナマイシン使用による腎変化は nephropathy の所見を呈し、個体差はあつても量的にやや相関関係を有し、多量にしかも長期に用いる事は強い nephro toxicity を呈する点で注意して使うべきものと考える。