

静注時に等しく、以後は後者が良好な濃度を保っている。

(c) 髄液内濃度

250 mg, 500 mg 静注時の髄液内移行を各2例につき観察したが、夫々1例に0.04~0.08 mcg/ml 証明している。

(d) 尿中排泄

250 mg 静注3例の平均値によると、尿中排泄量は0~1°: 29.46 mg, 1°~6°: 5.00 mg, 6°~12°: 0.11 mg である。

B) 投与時随伴現象

静注(20分所要)16例中2例に悪心、1例に血管病を来し、点滴静注(6時間所要)9例中1例に同様血管病を呈した。

C) 症 例

子宮癌末期腎盂腎炎、流産後敗血症に対する投与状況を述べる。

88) カナマイシン静脈内注射の成績

宝来善次・植嶋亨介

松村謙一・福岡衛

奈良医大第2内科

すべての薬剤は経口投与、筋肉内注射、静脈内注射など各種の方法で用いられると一層便利である。現在カナマイシンは経口投与と筋肉内注射により広く応用されている。ところが、症例によつては薬剤血中濃度を一時的にでも高くすることで、よりよい効果を望む場合がある。まず、カナマイシンは静脈内注射の可能な薬剤か否かを確かめ、静脈内注射を試みた成績があるので報告する。

静脈内注射の方法は KM 1g を 20% ブドウ糖液 20 ml に溶解し 2~3 分で静注する方法と、5% ブドウ糖液 300 ml に溶解して点滴静注する方法とがある。静注すると血中濃度は直後、30 分後には筋注の 2 倍以上(50 mcg 以上)を示す。かかる注射法は可能であった。

尿路感染の腎盂腎炎 6 例、呼吸器感染の細菌性肺炎 9 例に 1 日 1g 毎日、10 日~30 日使用して従来の筋肉内注射と同等の治療成績をあげた。副作用は 1 例に一時的微熱、1 例に顔面の熱感を訴えたものがあつた。30 g 使用のものもオーヂオメーターによる検査には異常がなかつた。

肺結核の初回治療例に治療効果を強化する目的で SM 週 2 回、INH, PAS 毎日に KM 静注週 3 回、CS 毎日を 3 カ月間行なつた。KM 総量 40~45 g である。対象は菌陽性者 9 例であつたが、3 カ月後に 8 例が菌陰性

に、残り 1 例も 4 カ月後に菌陰性になり、十分の効果を収めた。KM 週 3 回静注 3 カ月の使用では聴力障害を認めたものはなかつた。また粟粒結核兼結核性脳膜炎に KM 筋注で下熱しなかつたものに静注により下熱させ、1 カ月の期間で X 線像の粟粒所見を著明に改善させた。

以上から KM 静脈内注射は筋肉内注射以上に副作用を起こすことは認められなかつた。KM 静脈内注射の有用性については種々意見があると思われるが、症例によつては用いてもよい方法であると考えられる。

[質問] 85) 青河寛次(京府医大)

臨床効果判定方法は、臨床医の主観によるべきか、一定判定法でやるべきか、むづかしい問題ではあるが考慮すべきである。

[回答] 御旅屋寛一(塩野義製薬)

臨床医の主観による判定では、消退日数によつて効果の判定を行なつておる。すなわち、著効、有効、やや有効、3 群間には明らかな有意の差を認める。しかし、今後はこの判定の考え方を科学的にする必要がある。それには、消退(治療)の確率を適用して、その尺度で行なう方法を考えておる。すなわち、各症状の消退が 50% 以内に消退した場合は著効、84% 以内は有効、等である。

[質問] 86) 高瀬善次郎(日本医大真柄産婦)

現在まで私達が測定した抗生物質では、母体血中濃度が測定できて臍帯血中への移行の見られない抗生物質は経験していない。そこで、(1) 試験菌、(2) 試験方法、(3) 測定時間、について伺いたい。

[回答] 松下光延(京府医大)

臍帯血中濃度の測定は血中濃度測定に準じ、*E. coli* NIHJ を試験菌とする重層法(37°C 18 時間培養)によつたが、3 例の帝切例ではいずれも測定できなかつた。他の抗生剤は一般に母体血中濃度の 1/3~1/5 位が臍帯血に証明できるが、本剤の血中濃度が高々 3.0 mcg/ml と低いので、測定できなかつた原因はここにあるものと考ええる。

主題(14) 各種感染症の化学療法

89) 肺・気管支化膿症の化学療法、特にカナマイシン気管内注入療法

福島孝吉・福村豊・永田昭

後藤宣政・西川雅美

横浜市立大学医学部第一内科

肺膿瘍 7 例、気管支拡張症 8 例、計 15 例に対して抗生剤の主として気管内注入療法を施行し、肺膿瘍は全例治療、気管支拡張症全例軽快の成績を得た。注入時気管より採取した喀痰より 6 例に *Paracolon* を検出しカナマ

イシン (KM) に高い感受性を有し KM 気管内注入療法により症状の好転をみた。よつて KM 注入後の喀痰・尿中濃度を濾紙法、血清中濃度を重層法により測定した。喀痰中濃度は注入後 1 時間で 50~100 mg/cc の最高値を示し、24 時間後 50~100 mcg/cc で喀痰量との関係はその多い例程 24 時間内に濃度は急激に減少する。筋注例では 1 時間後 50~70 mcg/cc、2~3 時間では最高値も 200~300 mcg/cc に過ぎず、6 時間では定量不能であつた。血清中濃度では注入後 2~3 時間で最高値 30~40 mcg/cc で喀痰量の少い例では最高値も高く 24 時間後でもまだ 0.4 mcg/cc を維持する。喀痰量の多い例では最高値も低く 24 時間以内に定量不能であつた。尿中濃度では喀痰量の比較的多い大部分の症例は 24 時間後で 50~70 mcg/cc で喀痰量の少い例では 160~320 mcg/cc で比較的高い値を示した。24 時間尿中回収量は 3.4~45.0%，平均 21.1% で喀痰量の少い例では回収は多く、多い例では少い。筋注例では 24 時間尿中回収量は 55.7~62.7% で気管内注入よりも多い。テラマイシン 250 mg の気管内注入後の喀痰並に血清中濃度を測定したところ、喀痰中では比較的高い濃度を維持し、血清中濃度は低値を示した。KM 気管内注入療法は 1 g を連日又は隔日に行ない最高 60 g まで使用したが副作用は何等みられなかつた。筋注に比較して気管内注入は喀痰中濃度極めて高く且つ血清中濃度及び尿中排泄は著しく少い。殊に急性期の喀痰量の多い症例では血清濃度及び尿中排泄は特に低い。従つて KM を大量連用しても副作用の発現は少いと推定される。

90) 信大皮膚科教室における 5 年間の 膿皮症の統計的観察

徳田安章・池上寿彦
減辺規矩夫・塩原貞子
信大皮膚科

信州大学皮膚科教室における膿皮症の統計を報告するが、今回は主として治療に重点をおいて述べる事とする。

先ず癩、癩腫症、よう、化膿性汗腺炎等の谷奥教授の言われる深在性膿皮症の頻度は年間 101~131 例で外来総数の 4% 内外に相当し、季節別では諸家の指摘する様に夏に多く冬少ない。この傾向は表在性膿皮症でも同様で、その頻度は 47~109 例で外来総数の 2~3% 内外である。この統計では細菌以外の Factor が重要な役割を演ずる慢性膿皮症や尋常性痤瘡を除外してあるので、これ等を総計すると膿皮症は 15% にも達するのであり、皮膚科領域において細菌感染症が如何に重要であるかを

解されるとおもう。

次に治療に就ては耐性菌感染症が即ち抗療性ではないとしばしば言われているが、その原因の 1 つは 1 膿瘍中の菌が必ずしも同様の感受性を示さないで、壁に近いものが感受性の高い傾向があることにも由来すると考えられるが、さらに個体の抵抗性も考慮しなければならない。

そこで今回は効果判定は著効は 3 日以内に著るしい改善を見、6 日以内に殆ど治癒を、有効は 5 日以内に著るしい改善を見、8 日以内に殆ど治癒、それ以下を少々有効、無効とし、有効、著効率を図示した。

PC では 66~74% の著有効率となつて居るが、この場合稍有効も加えると 85~92% となり耐性検査の意義が極めてうすれてしまう。PC の有効率は 34 年を谷として以後漸次高くなつて居る。

TC 群でも感受性率と臨床効果が可成り一致して居るが 37 年度から急激にその効果が減少している。従つて TC 群の重篤感染症使用は注意すべきであると考えられる。

EM 群では他の夫れに比し有効率が非常に高く効果の減少傾向も認められない。

CP では臨床効果に若干の減少がうかがわれるが極めて軽微である。

次に表在性膿皮症に就てであるが、GRMN-J 軟膏 (カーボワックス基剤) では 95% の有効率を示し、感受性株も 92% であり、今後有効性を維持するものと考えられる。FRMN でもこの傾向は同様であり、TC に Hydrocortison を加えた軟膏でも同様であつたが、多少効果の減少する傾向が認められる。

以上を総括すると、経口投与剤の抗生物質では CP 以外は何れも抗療性の上昇が認められるが、軟膏剤では TC 以外の FRMN, GRMN-J ではその有効性が不変である。この成績は昨日の耐性検査と並行的である。

91) 穿孔性腹膜炎の化学療法について (第 3 報)

柴田清人・由良二郎・大堀力男
花井卓雅・吉田国二
名古屋市立大学第一外科学教室

我々は第 8 回及び第 9 回の本会席上で穿孔性腹膜炎に対して抗生剤の局所投与、特に抗生剤、腹膜癒着防止剤及び副腎皮質ホルモンの 3 者併用腹腔内局所投与を行ない、白血球数の変動、直腸温の変化、腹腔内細菌数の変動、腹腔内滲出液の性状、腸管癒着の状態、腸管麻痺の状態、血清蛋白分画等について検討し、その単独局所投

と並びに全身投与に比較し認むべき効果を得、且つ少数の臨床使用成績について報告した。今回は腹水中蛋白濃度、蛋白分画及び Fibrin の推移、小腸漿膜の組織学的所見及び臨床例に対する統計的観察等を行なつた。

蛋白分画については穿孔後 6 時間では個体差はあるがその Globulin 値は 1.7 g/dl 前後を示し、非治療群ではその値の変動がないのに対し、併用投与特に 3 者併用群では投与後 24 時間後に 0.66 g/dl と約 1/3 に減少している。Fibrin の定量に於ても同様な事が言え、3 者併用群では非治療群の 1/10、併用投与群の 1/2 の値を示している。小腸漿膜の組織像（穿孔性腹膜炎治療開始後 72 時間目）の検討をしてみると、非治療群及び抗生剤単独投与群では漿膜面に炎症性変化強くあるに対し、併用投与群では軽度の細胞滲潤を認め、特に 3 者併用では何んら著変を認めない。これを実際に臨床面に応用しその年次別比較を行なつて見るに、30 年度前期の PC、SM の全身投与例と比較し、36 年度、37 年度の抗生剤、癒着防止剤、副腎皮質ホルモンの 3 者併用腹腔内局所投与例はその排膿日数は約 1/5 に、治癒日数も著しく短縮されている。

以上、実験的、臨床的事実より考察するに、穿孔性汎発性腹膜炎に対し抗生剤、腹膜癒着防止剤、副腎皮質ホルモンの 3 者併用腹腔内投与は治癒期間を著しく短縮し、なお現在迄何ん等薬剤投与に依る副作用を見なかつた事は有意義で今後臨床面に十分適応の価値あるものと考ええる。

(註) 単独投与 PRM-TC+NaCl 水
併用投与 PRM-TC+PVP (Plasgen 7%)
3 者併用投与 PRM-TC+PVP+Prednisolone

92) 泌尿器科領域における 3-Di (hydroxy methyl) amino-6-(5-nitro-2-furylethenyl) -1, 2, 4-triazine (Panfuran S) の応用

石神襄次・原 信二・吉田 泰
大阪医大泌尿器科

Nitrofurantoin 誘導体が比較的広範囲の抗菌作用を有し、特に各種抗生物質耐性赤痢菌に有効なことは既に周知の事実である。

今回 3-Di (hydroxy methyl) amino-6-(5-nitro-2-furylethenyl) -1, 2, 4-triazine (Panfuran S) を尿路感染症、特に大腸菌による尿路感染症に使用しその臨床的治療効果について検討した。

大腸菌による尿路感染症 28 例に使用し、著効 17 例、有効 1 例、無効 10 例、有効率 64.2% のかなりの成績

を得た。臨床症状の改善は急性症状を示した急性膀胱炎に多く認められ、菌消滅日数も投与後略 2 日～4 日に認められた。しかし一方各種抗生物質投与であつた慢性尿路疾患に於ては症状の改善を認めなかつた。又ブ球菌による尿路感染症の治療効果も併せて検討した。使用症例 9 例中著効 2 例、有効 1 例と有効率 33.3% の成績を得た。

副作用は 37 例中 3 例に軽度の悪心を認めた他、認むべき副作用を経験しなかつた。

Panfuran S の抗菌力について検索した所、その最小発育阻止濃度は標準株 *Staphylococcus aureus* 209 P に於ては 0.08 mcg/ml、寺島株 0.08 mcg/ml、*E. coli* K 12 株 0.16 mcg/ml、*Bacillus subtilis* PCI 219 株 0.16 mcg/ml であつた。尿路感染症より分離した抗生物質多重耐性を示した大腸の最小発育阻止濃度は、他の抗生剤が 1.56 mcg/ml 以上の所に広く分布しているのに反し、Panfuran S は 1.56 mcg/ml 以下の所に広く分布しているのを認めた。又ブ球菌に於てもその発育阻止濃度は 6.25 mcg/ml 以下に広く分布しているのを認めた。

カップ法、枯草菌による血中濃度は 1 時間～2 時間に於て略 0.04 mcg/ml、尿中濃度 0.6～1.56 mcg/ml の濃度を認めた。

93) 尿路感染症の研究 (免疫血清学的研究)

高井 修道・垂水 泰
札幌医科大学泌尿器科

尿より分離した菌が汚染菌であるか、起炎菌であるかの判定は極めて困難である。本問題を解決するため、最も根本的なものとなるのは採取法であり、我々は如何なる採取法が最も妥当であるかを検討した。次に採取尿より分離した菌が起炎菌であれば、Host-Parasite-Relationship の観点より当然宿主には、それに対する防禦反応が生じているものと考えられ、本問題に対しても検討した。更に最近種々抗生剤の進歩及び使用により耐性菌が出現し、臨床上極めて重要な問題となつて来ているが、我々は 1959 年より 1962 年まで札幌医科大学泌尿器科を訪れた尿路感染症患者より分離した菌株 1,386 株について耐性の年次的変化を追求した。

1) 尿採取法の検討：健康者 36 例、尿路感染症患者 52 例に連続的に膀胱穿刺、中間尿、導尿の各採取法にて採取し、尿細菌定量培養を行なつて比較検討した。健康者に於ては採取法如何に拘らず尿中細菌数 $10^4/1$ ml urine 以下で球菌が多く、尿路感染症患者では $10^6/1$ ml urine 以上が 96.2% で桿菌が多く検出された。

2) 血清免疫学的検討：各種尿路感染症患者 30 例、健康者 10 例より細菌を分離し、宿主血清と抗原抗体反応（試験管内凝集反応）を試みた。対照として尿路感染症患者より分離した菌株を抗原とし、健康者血清と同様凝集反応を行ない、凝集素価を測定し、比較検討した。尿中細菌数 $10^5/1 \text{ ml urine}$ 以上のものでは、健康者より著しい凝集素価上昇を示したものは 70% で、熱発作持続期間の長いもの、上部尿路手術例に多く認められた。 $10^3/1 \text{ ml urine}$ 以下のものでは凝集素価上昇は認められなかつた。

3) 耐性菌の年次的変化：1959 年より 1962 年までの 4 年間、札幌医科大学泌尿器科を受診した結核を除く尿路感染症患者より分離した菌株 1,386 株について感受性試験を行ない、細菌の種類、分布、耐性、特にその年次的変化について比較検討を行なつた。

94) パンフラン 100-2 による尿路感染症の治療

和久正良・寺脇良郎
東大泌尿器科

我国に於て独自に発展開発されたフラン誘導体の新化学療法剤パンフラン 100-2 の基礎的並びに臨床的検討をなした。成人 6 人に 200 mg 1 回、200 mg 6 時間間隔 4 回、同 8 回経口投与直後より血中及び尿中濃度を測定した。一般的にかなり低濃度であつたが尿中は血中の 10~50 倍濃度に達した。抗菌スペクトラムを検討した所、非常に低濃度でグラム陽性球菌、グラム陰性桿菌を抑制し、特に緑膿菌に対しても 1.56 mcg/ml で発育を抑制した。

臨床例は急性膀胱炎 28 例、腎盂腎炎 2 例、尿道炎 1 例、前立腺炎及び結石各 1 例、淋疾 1 例、計 34 例で、投与方法は 1 日 800 mg と 1,600 mg の 2 群（成人のみ）に分けて行なつた膀胱炎に対する著効 39.3%、有効 43.0%、有効率 82.2% で、1,600 mg 投与群の方が著効例が多かつた。分離菌種別臨床成績は大腸菌が圧倒的に多く、殆んど細菌がフラジランチン高濃度のディスクに感性を示した。大腸菌に対する有効率は 76.9% であつた。副作用は悪心、嘔吐の胃障害が主で 800 mg 投与群では 17.6% に、1,600 mg 投与群では 29.4% に副作用をみ、その点ではフランダンチン腸溶錠より少なく、持続性サルファ剤よりは多かつた。尚膀胱炎に対する臨床成績は第 8 回化学療法学会総会で発表した持続性サルファ剤の効果に匹敵した。

95) 尿路感染症の細菌学的検索における採尿法の問題点

大越正秋・生亀芳雄・藤村 伸
関東通信病院泌尿器科

尿路感染症の治療にあつて、尿の細菌学的検査は化学療法臨床効果をあげる為に、極めて重要な問題である。しかし、採尿法の相異により、男子に於ては尿道常在菌が、又、女子では外尿道口周辺の雑菌が被検尿中にかなり多数混入し、起炎菌の正確な決定をさまたげ、これが薬剤選択をいたずらに煩雑にする場合も、臨床上時に経験する事である。ここに細菌学的検索に適する採尿法について検討すべきゆえんがある。我々は尿の定量培養法により、これに実験的検討を加えたのでその結果の概要を報告する。

1) 細菌学的検索に供すべき男子尿は採尿に際し、尿道洗浄を行なわない方がよい。

2) 男子自然排尿の mid-stream 採取には、少くとも 100 ml の排尿後に行なうべきである。

3) 男子導尿の際も、100 ml 流出後の mid-stream を採取すべきである。

4) 女子自然排尿の mid-stream 採取は困難であり、かつ、尿路外細菌の汚染をまぬがれない。

5) 女子の導尿によるものは、外尿道口周辺の清拭後に行なえば、比較的汚染度は少ない。

96) 子宮癌手術後の尿路感染症の予防及び治療について（第 3 報）

真柄正直・高瀬善次郎・直江光郎
日本医大真柄産婦人科教室

子宮癌手術後の骨盤内感染症は、全くみられなくなつた反面、突然、発熱を主徴とする尿路感染症を合併する頻度が多くみられる様になつた。ところで一般の尿路感染症と異なり、子宮癌の尿路感染症では、感受性抗生物質の全身投与を行なつても菌の陰性化は全くみられない。そこでこれの予防として排尿問題を取りあげ、留置カテーテル法を廃止し、時間導尿法を行ない、更に、OTC、KM などの抗生物質の膀胱内注入を行ない、好結果を得ていることは、既に発表している。その後 KM 1 日量 400 mg を導尿後膀胱内に注入した症例を加えたもので、20 症例では菌の陽性化は全くみられず、従つて顕症化の例はみられない。これら尿中菌を検索するに *Escherichia* が大多数を占め、*Proteus*、*Klebsiella* がこれについている。*Escherichia* の感受性は、CP 1.25~