

あつた。Peak 時の血液/房水比は 30% である。

次に同様 500 mg 経口投与後、2 時間で眼球を摘出し、眼組織内濃度を測定した。球結膜 22.8 mcg/cc, 外眼筋 13.2 mcg/cc, 角膜 1.5 mcg/cc, 睫膜 5.3 mcg/cc, 前房水 1.0 mcg/cc, 虹彩毛様体 11.3 mcg/cc, 水晶体 <0.1 mcg/cc, 硝子体 <0.1 mcg/cc, 網脈絡膜 15.1 mcg/cc である。球結膜に最も高濃度が認められ、次いで網脈絡膜、外眼筋及び虹彩毛様体の順で、水晶体、硝子体には移行を示さなかつた。これら眼内濃度は同時に測定した血中濃度にくらべてかなり高い濃度に達していることが示された。

以上、種々の実験から Nalidixic acid はグラム陰性菌に好感受性で各種抗生素耐性菌にも感受性を示し、経口投与により眼内組織にも比較的高濃度に移行する傾向が認められた。

今回は臨床実験の経験例をもたなかつたが、以上の実験成績から本剤は眼科領域においても臨床応用が考えられる薬剤と思う。

#### (25) Lincomycin (Lincocin) の眼科的応用

三国政吉・大石正夫・林日出人

石田一夫・周田茂雄

新潟大学眼科

新抗生素 Lincomycin (Lincocin) の眼科的応用における基礎的並びに臨床実験を行なつた。

##### 1. 抗菌力

眼化膿症の主なる起炎菌に対する最小発育阻止濃度は、K-W 菌 5 mcg/cc, M-A 菌 25~50 mcg/cc, 肺炎球菌 0.01~5 mcg/cc, デフテリー菌 0.25 mcg/cc, 淋菌 0.25 mcg/cc, レンサ球菌 0.25~1 mcg/cc, ブドー球菌 0.25~5 mcg/cc 及び緑膿菌 >100 mcg/cc である。

##### 2. 殺菌作用

ブドー球菌 209 P に対する殺菌力は、5,000 mcg/cc 濃度に 72 時間作用させても殺菌効果を認めなかつた。

##### 3. 耐性獲得

ブドー球菌 209 P の耐性は階段的に上昇し、17 代継代後で原株の約 200 倍耐性を獲得した。

##### 4. 交叉耐性

耐性獲得実験で得られた Macrolide 抗生剤耐性株との交叉耐性をみると、EM とは交叉耐性はみられないが、LM 及び OLM とは一方の交叉耐性を認めた。

##### 5. ブドー球菌感受性

眼化膿症から分離したブドー球菌 88 株における本剤の感受性は <0.1~>100 mcg/cc に分布し、分布の山は

1 mcg/cc にあつて 71.6% を占め、92% が 1 mcg/cc 以下に発育を阻止された。

同時に検査した他抗生素の耐性菌出現率は、PC 82.9%, SM 12.5%, CP 26.1%, TC 15.9% 及び EM 3.4% で、Lincomycin は 5.6% であつた。

##### 6. 血中濃度

健康成人 4 例に本剤の 500 mg 1 回経口投与後の血中濃度は、4 時間後 peak に達し 12 時間後も測定可能のものがあつた。4 例の平均値は 2 時間後 0.92 mcg/cc, 4 時間 3.05 mcg/cc, 6 時間 2.72 mcg/cc, 8 時間 0.92 mcg/cc 及び 12 時間 0.37 mcg/cc であつた。

成人 3 例における 600 mg 1 回筋注後では、peak は 30 分後にあらわれて、12 時間後には測定不能であつた。3 例の平均値は、30 分後 4.1 mcg/cc, 1 時間 3.5 mcg/cc, 2 時間 2.6 mcg/cc, 4 時間 1.4 mcg/cc, 6 時間 0.9 mcg/cc 及び 12 時間 <0.5 mcg/cc であつた。

##### 7. 眼内移行

白色成熟家兎に 100 mg/kg 経口投与するに、血中濃度は 2 時間後 peak に達し、以後 6 時間迄漸減する傾向があつた。前房水内濃度は 2 時間後のみに測定可能であつた。

血中濃度は 1 時間 4.3 mcg/cc, 2 時間 7.9 mcg/cc, 4 時間 0.9 mcg/cc 及び 6 時間 <0.5 mcg/cc で、前房水内濃度は 2 時間 1.3 mcg/cc であつた。

同様 100 mg/kg 経口投与後 2 時間で眼球を摘出し、眼組織内濃度を測定した。球結膜 10.8 mcg/cc で最高濃度を示した。以下眼瞼 9.1 mcg/cc, 外眼筋 4.3 mcg/cc, 虹彩毛様体 3.3 mcg/cc, 角膜 2.3 mcg/cc, 網脈絡膜 1.5 mcg/cc, 前房水 1.3 mcg/cc, 睫膜 0.8 mcg/cc, 水晶体 0.5 mcg/cc 及び硝子体 <0.5 mcg/cc の移行量であつた。

次に 100 mg/kg 筋注後血中濃度は 1 時間で peak に達し 6 時間迄漸減する傾向がみられた。この際の前房水内濃度は 30 分後に peak を示し、以後 6 時間後も測定可能であつた。

血中濃度は 30 分 32.0 mcg/cc, 1 時間 60.6 mcg/cc, 2 時間 26.0 mcg/cc, 4 時間 8.5 mcg/cc 及び 6 時間 5.4 mcg/cc で、前房水内濃度は 30 分 2.6 mcg/cc, 1 時間 2.3 mcg/cc, 2 時間 2.0 mcg/cc, 4 時間 1.4 mcg/cc 及び 6 時間 0.5 mcg/cc であつた。

同様 100 mg/kg 筋注後 1 時間で眼球を摘出し、眼組織内濃度を測定するに、外眼筋 405 mcg/cc で最高濃度を示し、以下球結膜 238 mcg/cc, 眼瞼 115 mcg/cc, 網脈絡膜 71.1 mcg/cc, 虹彩毛様体 52 mcg/cc, 睫膜 37.1 mcg/cc, 角膜 13.4 mcg/cc, 前房水 2.3 mcg/cc, 硝子体 0.7 mcg/cc 及び水晶体 <0.5 mcg/cc であつた。

## 8. 臨床成績

内服実験症例はブドー球菌による麦粒腫 5 例、化膿性麦粒腫、眼瞼膿瘍及び急性涙嚢炎各 1 例、肺炎球菌による慢性涙嚢炎及び匐行性角膜潰瘍各 1 例の計 10 例である。

これらに 1 日量として 1 回 500 mg 2 回計 1 g を経口投与した。

麦粒腫では 5~7 日で治癒し、眼瞼膿瘍は 7 日で吸収治癒した。化膿性麦粒腫は 4 日目炎症々状の消褪後摘出し、急性涙嚢炎は 5 日目化膿巣は吸収され後涙嚢摘出を行ない全治した。慢性涙嚢炎は 3 日目涙嚢部貯溜液透明となり、匐行性角膜潰瘍は 10 日後角膜片雲を残して治癒している。以上内服中、副作用は 1 例にも認められなかつた。

次に筋注症例は、ブドー球菌による麦粒腫 3 例、化膿性麦粒腫 1 例及び眼瞼膿瘍 2 例の計 6 例で、これらに 1 日量として 600 mg 1 ないし 2 回計 0.6~1.2 g 筋注した。これら化膿巣は 3~7 日で吸収治癒している。以上筋注時の多少の疼痛と持続痛を訴えたものがあるが、特に忌むべき副作用は 1 例にも認められなかつた。

以上により本剤は眼感染症に用いて、すぐれた効果が期待出来る抗生素と考える。

## (26) Penicillinase に関する研究

川上 保雄・田中 栄一

本多 俊晴・堀 正雄

昭和大学第一内科

新井 蔵吉

中検細菌

我々は前回に引き続き PC-nase に関する研究を行なつて来たが、今回はより高力価の Anti PC-nase 血清を作り、これら抗血清を塩析法により Euglobulin, Pseudoglobulin 及び Albumin 等の各分画に分け、抗 PC-nase 血清の抗体価を測定すると共に PC-nase の酵素作用に対する抑制効果を比較検討した。次いで PC 感受性ブドウ菌に就いて引き続き *in vitro* で人工耐性菌を作製し、其の PC-nase の産生状況を検討したので報告する。

## 実験方法並びに実験結果

抗体作製に就いては家兎に *cereus* PC-nase (東京製) 及び *Staphyl.* PC-nase (本研究室製) を FREUND's Adjuvant と共に夫々の家兎背部皮下に週 1 回計 4 回感作し、引き続き生食水で溶解せる PC-nase 溶液を週 1 回計 7 回感作、即ち *cereus* PC-nase 総量 440 万単位及び *Staphyl.* PC-nase 総量 11 mg を感作し、2 週間後

に全採血し血清を分離した。次にその各抗血清を塩析法により Euglobulin, Pseudoglobulin 及び Albumin 等の各蛋白分画に分け凍結乾燥粉末化したものについて実験を進めた。

1) 先づ Anti PC-nase の力価を検討するに当り、OUDINE 氏法及び OUDINE 氏変法によりその力価を検討した結果、免疫血清に Equivalent の抗原濃度は 37,500 u/cc であることが推定され、前回に比較してその力価は可成り高いように思われる。

2) *Cereus* PC-nase に対する各抗 PC-nase 血清並びに其の各蛋白分画中の抗体価の測定方法及び結果。

Heart infusion agar と肉汁ブイヨン等量混合せる寒天培地に 2% 各蛋白分画溶液を加え、55°C 水浴中で 3 倍稀釈系列を作製し、次いで 48°C に下温した後で PC-nase, PC-G 及び菌液の順に添下及び接種し、2 時間室温に放置後 37°C 孵卵器で 24~48 時間培養した。この様にすると対照群では PC-nase 酵素作用がそのまま發揮されるので PC-G は分解され菌が充分に発育するのに反して、抗血清含有群では PC-nase 作用が阻止されるために PC-G は分解されず、その抗菌力が維持され菌の発育が阻止される。即ち抗体価が高いものほど菌の発育がみられないということになる。

以上の方法により *Cereus* Penicillinase 及び *Staphylococcus* Penicillinase と夫々に対する抗血清の免疫学的特異性を検査してみると、*Cereus* PC-nase に対しては抗 PC-nase 血清の作用が強く、*Staphylococcus* に対しては抗 *Staphylo.* PC-nase 血清の作用が強くみられた。即ち *Cereus* PC-nase 及び *Staphylococcus* PC-nase には免疫学的に特異性が強いようであつた。

又これら抗血清を塩析法に依り分け、いづれの分画中に PC-nase 作用阻害する活性が存在しているかを調べた結果、Anti PC-nase 活性は明らかに Euglobulin 分画に大部分みとめられたが、Albumin 及び Pseudoglobulin 等には殆んど抗体価は認められず、即ち PC-nase 阻害作用はみられなかつた。

3) 数種 PC 感受性ブドウ菌を人工耐性にした場合に於ける PC-nase 産生状況に就いて検討した結果。

使用菌株はいずれも PC-G 0.05 u/cc~0.08 u/cc に対して感受性を持ったところの *Staphyl. aureus* 209 P, 寺島株及び患者分離の 4 株であり、これら株を *in vitro* で PC-G 500 u/cc 迄で耐性としたものであるが、この中でも後藤株のみは PC-G 加平板稀釈法で 0.25 u/cc 迄の中等度耐性になつた。

(27) 合成ペニシリン相互の併用効果について

上田 泰・松本文夫・中村 昇  
斎藤 篤・野田一雄・西田芳治  
東京慈恵会医科大学上田内科

諸抗生素相互の併用効果については多くの報告がある。われわれは今回合成 PC (PE-PC, PP-PC, AB-PC および DMP-PC) 相互の併用効果について検討した。

〔方法〕 黄色ブ菌を用いた Strip gradient 法によつて合成 PC 相互の併用効果を検討し、またコアグラーゼ陽性ブ菌 22 株の各合成 PC に対する感受性 (MIC) を単独あるいは種々の組合せによる併用 (1:1 に混合) において測定し、これらブ菌の感受性分布を両者の間で比較検討した。

〔結果〕 Strip gradient 法による検討では、DMP-PC と AB-PC との間にもつとも顕著な相乗効果が認められたが、他の組合せ、すなわち PE-PC と PP-PC, PE-PC と AB-PC, PE-PC と DMP-PC, PP-PC と AB-PC および PP-PC と DMP-PC では相乗効果はみられなかつた。

ブ菌に対する感受性分布は単独では PE-PC が 0.35, PP-PC が 0.35, AB-PC が 6.2 および 100, DMP-PC が 3.0 mcg/ml にそれぞれ Peak を示したが、混合では DMP-PC と AB-PC が 0.35 と 3.0, DMP-PC と PP-PC が 0.18 および 3.0 に Peak があり、これら 2 つの組合せにおいて明かに Peak の低濃度への移行が認められ、相乗効果が観察された。しかし、DMP-PC と PE-PC, AB-PC と PP-PC, AB-PC と PE-PC, PE-PC と PP-PC との間に相乗効果を見出しえなかつた。

以上、Strip gradient 法およびコアグラーゼ陽性ブ菌 22 株の感受性分布の変動から DMP-PC と AB-PC との間に顕著な相乗効果の存在することが証明された。

(28) 注射用 Aminobenzyl-PC の使用経験

中川圭一・庄司文久・渡辺健太郎  
東京共済病院内科

我々は筋注用 Aminobenzyl-PC を少数例ではあるが主として *Coli* を起炎菌とする尿路感染症及び胆囊炎の各 3 例に使用、又同時に 250 mg 1 回筋注後の血中濃度、尿中排泄量及び胆汁内濃度を測定したので報告する。

1. 臨床例

(1) 尿路感染症

糖尿病、脳出血後後遺症にて加療中の女子例に併発せる腎孟腎炎 2 例及び脊髄炎にて導尿施行中の男子例の膀胱炎 1 例に 250 mg 1 日 2 回の筋注を原則として使用した。腎孟腎炎の 2 例は 8, 9 日の使用にて中止したが投与中は *Coli* は証明されず、中止後 3, 4 日後には再び *Coli* を証明したが一応やや有効と判定した。共にその 1 日量のやや寡少にすぎた事、又、より長期の投与を必要とすると思われる症例である。

男子膀胱炎は引続き導尿施行中で投与中も *Coli* は証明され、無効と判定した。

(2) 胆囊炎

*Coli* を起炎菌とする 2 例、*Enterococcus* を起炎菌とする 1 例に 250 mg 1 日 2 回筋注し、B-胆汁内の中の菌の消長を検査し効果を判定した。*Coli* を起炎菌とする 1 例は感受性を示した。カナマイ、クロラムフェニコールを使用するも胆汁内の菌の消失を見ず Aminobenzyl-PC を 7 日間使用、菌の消失を見、次いで再びクロラムフェニコール内服に変え順調に経過した。肝機能の低下ある他の 1 例はテトラサイクリンの内服にて解熱見ず、Aminobenzyl-PC 筋注後次第に解熱したが、*Coli* より *Cloaca* に変り、又 *Enterococcus* を起炎菌とする例でも Aminobenzyl-PC の 7 日間の投与後 *Cloaca* に変つた例であり共に無効と判定した。

尚、副作用に関しては全例に於て特記すべきもの認めなかつた。

2. 血中濃度

11 例に於て初回 250 mg 筋注後の血中濃度を測定した。前記症例の他、胃潰瘍、胃腸神経症等を含み、肝、腎機能正常のものより、共にやや障害されるもの迄含んで居る。

30 分後 6.0~7.4 mcg/ml で平均 6.56 mcg/ml、1 時間後 3.1~16.0 mcg/ml の大きなバラツキを見るが、平均 8.03 mcg/ml と最も高く、2 時間後は 2.6~12.0 mcg/ml と同じくバラツキを見、平均 5.91 mcg/ml と 30 分後よりやや低く、3 時間後平均 2.23 mcg/ml、6 時間後 0.636 mcg/ml の値を得たが、12 時間後には全く証明されないものが多かつた。

3. 尿中排泄量

250 mg 1 回筋注後、2, 4, 6, 8, 12 時間の尿中排泄量を測定した。3 例ではあるが 21.02%, 21.28%, 38.48% に排出を見、大部分は 6 時間後迄に排泄される様である。

4. 胆汁内濃度

2 例ではあるが B-胆汁内濃度を測定した。2 時間後の例は 0.56 mcg/ml、6 時間後の例は 1.05 mcg/ml の

值得得、6時間後の方が高い値を示したが、血中濃度に比しても2時間はより低く、6時間後はより高い値を示した。

### 5. 考案及び結語

(1) 血中濃度は内服の場合、ピークは2時間後に見られる様であり、KNUDSEN等の健康成年男女例ではそのピークは2.19 mcg/mlと報告されて居る。

筋注の場合、SIDNEY ROSS等の小児例に於てそのピークは1時間後であり、内服と同量を筋注した場合、その血中濃度は内服の6~10倍に達すると言わされて居る。

我々の例に於てはピークは1時間後で、次いで30分、2時間の順であり、1時間後の濃度はややバラツキを見たが平均8.03 mcg/mlで4倍弱に達した。

肝、腎機能の正常例、一方のみ障礙される例、又両者共に障礙された例に分けて見たが少数例であり、特に差異は見られなかつた。

(2) 尿中排泄量は内服で約30%と言われ、筋注では40%という報告がある。我々の例では21%より38%の間にあつたが、1例の29.28%の例は腎機能の軽度の低下を見る例で、他の2例は腎機能正常例である。

### (3) 胆汁内濃度

B胆汁を2時間後、6時間後に採取した2例であるが、2時間後例では0.56 mcg/ml、その際の血中濃度3.1 mcg/mlで5.5分の1と低く、6時間後例は1.05 mcg/mlで血中濃度0.4 mcg/mlと約2.5倍高かつた。然し血中濃度の10~20倍に達すると言われる他PC剤に比し我々の経験した例では遙に低値であつた。

(4) 血中濃度、尿中排泄量より考え、筋注の際にも6時間毎の投与が必要と思われ、我々の症例では250 mg 1日2回で1日量としては不充分と考えられた。然し特に重症例を除いては1回投与量は250 mg、毎6時間、1日4回の投与が普通の投与量と考えられる。

## (29) Aminobenzyl Penicillin 並びに Fucidin の臨床効果

川上 保雄・田中 栄一

本多 俊晴・堀 正雄

昭和大学第一内科

新井 蔵吉

中検細菌

我々は6症例に就いてAminobenzyl Penicillin(筋注用)を使用して其の臨床効果を検討したので報告する。

症例は腎孟腎炎2例、膀胱炎2例、上気道炎2例の計6例である。

1) 腎孟腎炎2例に於いて本剤を1日2.0 g筋注後約7~10日間使用したところ、3~4日目より下熱傾向を認めると共に尿培養所見で、大腸菌、腸球菌並びに黄色ブドウ菌などが約7日間位で陰性となり、一般状態も好転した。

2) 膀胱炎2例では、大腸菌を尿培養で認め本剤を1日1.5 gを5日間筋注後、排尿痛及び下腹部重圧感も消失し、尿培養で大腸菌は数箇のコロニーを認めたにすぎず、又尿沈渣所見でも白血球は正常化した。

3) 上気道炎2例では、発熱、咳嗽及び喀痰等を訴え、喀痰培養に於いて黄色ブドウ菌及び肺炎桿菌が認められ、白血球数增多を認め直ちに本剤1日2.0 gを筋注し始めた結果、第3病日から下熱並びに喀痰量も少なくなると共に一般状態好転し、約7~10日間位にして平熱となり、又白血球数も平常化し、喀痰培養上でも前記の菌は陰性となつた。

以上6例にAminobenzyl Penicillinを使用した臨床効果に就いて要約すると、上気道炎及び膀胱炎の2例は著効を認めたが、他の4例は稍や有効と認めたに過ぎなかつた。又、本剤使用中は全例に何んらの副作用も認められなかつた。

次いで11例の症例について、新抗生素Fucidin(カプセル)を使用し、その臨床効果について検討したので報告する。

症例1、2は急性気管支肺炎及びクループ性肺炎の2例であり、39°C内外の発熱及び咳嗽、喀痰、右胸痛等を訴え、胸部X線写真上右肺野に瀰漫性陰影を認め、白血球数增多並びに喀痰培養上Gram陰性桿菌、黄色ブドウ菌を認め、直ちに本剤を1日1.5 g投与した所、第3病日より下熱傾向を認めると共に、自覚症状は軽減し一般状態は好転した。尚此の2例は現在治療中の患者にして、4日目迄しか観察出来なかつたので治療後の諸検査を行なう機会が得られなかつた。次に喘息様気管支炎及び急性気管支炎等の3例では本剤1日1.0~1.5 gを投与したところ第2~3病日より下熱傾向を認めると共に約第7病日目で咽頭及び喀痰培養所見で黄色ブドウ菌及び溶連菌は陰性となつた。又、5例の急性扁桃腺炎の患者では、本剤を1日1.0~1.5 gを投与し、4~5日間使用したところ、2例に有効並びに1例が稍有効、そして2例は無効であつた。次に1例の膀胱炎患者では1日1.0 g投与し第4病日では尿培養上大腸菌及び黄色ブドウ菌は陰性となり、尿意頻数及び排尿痛も消失した。

以上11症例にFucidin投与した場合に於ける臨床効果を要約すると、有効と思われるもの8例、稍々有効1例、無効2例であつた。尚本剤使用をした場合に於ける副作用として2例に胃腸障礙及びじん麻疹を認めた。

(30) 腸チフスに対する AB-PC の投与  
経験

勝 正孝・藤森一平  
小川順一・伊藤周治  
川崎市立病院内科

グラム陰性桿菌感染症に対してアミノベンチル・ペニシリン（以下、AB-PC と略す）が有効である事は周知の通りであり、私どもも細菌性赤痢、大腸菌属による尿路感染症について既に報告をし、本剤の効果を確認している。

今回は腸チフスに対する効果を知る目的で、発症者 3 例、保菌者 2 例について本剤を投与した結果について報告する。

対象 昭和 38 年 8 月より 39 年 4 月までに川崎市立伝染病棟に入院した成人の腸チフスである。

AB-PC の投与方法は毎日 2 g 6 時間毎に 500 mg づつ経口的に投与し、投与期間は 13~18 日である。

成績 各症例についてのべると、

第 1 例は 15 才の女性で 38 年 8 月 3 日発病し、発熱 39°C となり某医にて腎孟腎炎として加療され、CP 1 g × 7 日間の投与を受け、一たん解熱せるも 8 月 30 日に再び熱発され、29 病日に腸チフスの疑にて入院された。入院時、体温 39°C、脾腫を認め、血液、糞便、尿を培養したがチフス菌を認めず、翌日の培養にて糞便中よりチフス菌を証明し、AB-PC 2 g を毎日投与し、2 日で解熱、糞便中のチフス菌も投与 2 日以後に陰性化して、その後の経過順調で、72 病日に胆汁中にチフス菌も認めず退院せしめた。

第 2 例 22 才の男、昭和 38 年 8 月 7 日に熱発 39°C、近医にて感冒として TC, CP, SM 等の投与を受けて 8 月 30 日に解熱したが、恶心等の胃腸障害を訴えて来院された。その際脾腫を認め、糞便を培養した所チフス菌を証明した。入院後引き続きチフス菌を糞便中に認め、AB-PC 2 g を投与した所、投与翌日より菌陰性化してその後 1 カ月間経過観察して、胆汁中にチフス菌の陰性を確認して退院せしめた。

第 3 例 19 才の女性、昭和 39 年 1 月 12 日発病し、熱発 40°C、某医にて感冒として治療を受け、抗生素は CP 1 g を 2 日間内服したが発熱持続して、下痢を来し、嘔気、腹部膨満感あり、腸チフスの疑で入院した。入院時の所見としては、ロゼオラを背部に数コ認め、入院翌日の糞便中よりチフス菌を検出した。AB-PC 2 g を毎日内服せしめ 14 日間投与して経過良好であつたが、中止後 9 日目に再び熱発、血液、尿、糞便中にチフス菌を

認めたので、CP を 2 g 17 日間投与して 76 病日に胆汁中のチフス菌の陰性を再確認して退院せしめた。

第 4 例 43 才の女、第 3 例の患者の母親で家族検便の結果チフス菌の保菌を認め入院し、AB-PC を内服して翌日より菌陰性化して、その後 1 カ月以上、糞便、尿、胆汁にチフス菌を認めず退院した。

第 5 例 32 才の女、東京都町田市に居住していたもので、同時期に集団発生を町田地区に認めており、昭和 39 年 1 月 21 日熱発、感冒として治療受けるも解熱せず、川崎市の某病院に入院され CP 内服にて解熱するも、胃腸障害のため服薬中止した所、8 日後に再び発熱し、血液培養にてチフス菌を認め、32 病日に転床した。入院時、発熱、ロゼオラを認め、脾腫は著明ではなかつた。糞便中にチフス菌を証明し、AB-PC を 2 g 13 日間内服して糞便中の菌は陰性化した。本例は胃切除を行なつているため胆汁の培養は施行出来なかつたが、63 病日に退院した。

なお 5 例ともレントゲン検査で胆石を認めず、胆のうの収縮も良好であつた。

副作用については、先に細菌性赤痢 1 例に本剤の内服にて、直後に軽度のショック症状を呈したが、今回の症例については何ら認められなかつた。

抗生素感受性：本症例より検出したチフス菌を平板稀釈法により各種抗生素に対する感受性を測定すると、AB-PC には 3.12~1.56 mcg/dl で発育が阻止され、CP については 1.56 mcg/dl、TC は 3.12 mcg/dl、SM は 6.25~3.12 mcg/dl、KM は 1.56 mcg/dl の濃度で阻止された。

血中濃度：AB-PC を健康な成人 3 名に 500 mg 1 回内服してその血中濃度を溶連菌 COOK 株を用いて重層法により測定すると、1 時間で最高 10 mcg/dl まで上昇するものあり 2 時間後の平均濃度は 6 mcg/dl で 6 時間後まで 1 mcg/dl 以上維持された。

歯血症を来す本症に於て AB-PC はこの血中濃度から、かなりの効果が期待され、特に BROWN 等によると本剤の胆汁内濃度が血中の 300 倍にも達すると報告され、胆道内保菌の多い本症に対して AB-PC の過応が示唆される。

私どもの症例については、例数も少く、病日もかなり経過したものが多く、保菌者でも胆石及び胆のう炎症状のない比較的菌を除き易い症例である事は否定出来ないが、一応臨床的にも対排菌的にも効果があると思われる。今後も症例を増して検討を加えたいと考えている。

結語 AB-PC を腸チフス発症者 3 例、保菌者 2 例に 1 日 2 g を経口的に 13~18 日間投与して、有熱者 3 例は投与開始後 1~2 日で解熱した。排菌停止効果も良く、

全例 2~3 日で消失している。1 例に投与中止後 9 日目に再発、再排菌を認めたが、私どもの経験の範囲では本剤はチフス性疾患に対して一応試みるべき抗生素と考えられる。

### (31) 注射用 Aminobenzyl Penicillin (Viccillin) の基礎的臨床的研究

高安久雄・寺脇良郎・細井康男

東京大学泌尿器科

AB-PC の血中・尿中濃度、抗菌力、及び臨床効果に関し報告する。

血中、尿中濃度は *Staph. aureus* 209 P 株を test strain として cup 法により測定。

AB-PC 500 mg 1 回筋注後の血清中濃度は 30 分後に最高 10.0 mcg/ml に達したが、3 例の平均では 1 時間後に peak があり 6.8 mcg/ml である。2 時間後より急減し、4 時間後には平均 0.86 mcg/ml となる。

又、尿中濃度は非常に高く、2 時間後には最高 3,000 mcg/ml にも達し、平均でも 2,100 mcg/ml と高い尿中濃度を有する。以後下降するが、6 時間後にも尚平均 540 mcg/ml とかなりの濃度を保つ。6 時間の尿中排泄率は 60~79% と非常に高い。

教室保存の臨床分離株に対する本剤の抗菌力を平板稀釀法により求めた結果は次のようである。*Staph. aureus* の 4 株に対する MIC は全て 0.39 mcg/ml 以下であるが、これら 4 株は PC-G によつても 0.78~6.25 mcg/ml で発育を阻止されている。

本剤の特徴とされているグラム陰性桿菌に対する抗菌力に関しては、尿路感染菌は多剤高度耐性菌が多いことからと考えられるが、本剤の抗菌力も概して低い。特に *Proteus vulgaris*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* には抗菌力が低い。*E. coli* は中等度感性を示しているが、SM, CM, TC, KM 4 剤全てに 25 mcg/ml 以上の耐性を示す 1 株で、本剤によつて 3.12 mcg/ml と割に低い濃度で発育を阻止されているのは注目すべきである。又、ROSS は *Rettgerella*, *Morganella* に対しては本剤は無効であると報告しているが、我々の検査結果では 3.12~25 mcg/ml の MIC を有する。

臨床成績：本剤は注射剤であり、1 日 4 回投与を原則としたため対象を入院患者に限定せざるを得ず、又試供された量が少いため僅か 5 例に投与したのみである。投与方法は 500 mg を 1 日 4 回、計 2 g を筋注するもので、原則として 5 日間投与した。5 例中 4 例は泌尿器科的手術を行なつた術後症例で、発熱、尿所見等より急性腎孟腎炎を併発していると診断したものである。1 例は

膀胱腫瘍の術前患者で、急性腎孟炎に典型的な熱型を有し、諸種抗生素に頑固に抵抗した症例である。5 例全て投与期間中、膀胱にカテーテルを留置しているため尿所見の陰性化を期待することは困難であるが、1 例は尿所見、培養共に陰性化し、他の 1 例の有効例は菌数の著明な減少、尿所見の改善が見られたものである。臨床例分離菌は SM, CM, TC, KM 4 剤耐性菌が大部分で、AB-PC に対しても全て 12.5 mcg/ml 以上の耐性を示すが、*E. coli* 12.5 mcg/ml 耐性菌が完全に消失していること、又、術前の頑固な急性腎孟腎炎例で、50 mcg/ml 耐性の *Rettgerella* が消失し、それに相応して発熱も 41°C から 38°C に下降したが、再び 40°C の発熱を見、その際 12.5 mcg/ml 耐性の *Proteus mirabilis* が分離されたことは興味ある事実である。

副作用は特に認められず、術後症例の術創治癒状況は良好である。

以上の所見より、グラム陰性桿菌感染の多い泌尿器科領域でも、本剤は使用の対象となり得ると考えられるが、1 日 4 回筋注の要があることは、実際使用するに当たり不便であると思われる。

### (32) Viccillin 注射液の使用経験

齊藤豊一・福島修司・齊藤 功

虎の門病院泌尿器科

Viccillin を外来および入院の尿路感染症に用いたので報告する。外来患者では膀胱炎 3 例、尿道炎 3 例、前立腺炎 1 例、副睾丸炎 3 例、淋疾 3 例で 13 例あり、そのうち 2 例が無効で他剤に切換えた。急性淋疾では 500 mg 1 回注射し、数時間後に淋菌は消失した。腎孟炎、術後肺炎の 2 例にも用いたが有効であった。

興味ある例を 1 例あげる。23 才、未婚の女性、1 年半前より肺結核にて治療中、血尿、排尿痛あり、腎膀胱結核といわれて、化学療法のみで治療していた。本年 1 月初診、右腎はすでに機能廃絶し、左腎は水腎症となり膀胱は萎縮膀胱となり、容量 30~50 cc で 15 分おきに排尿しなくてはならぬ状態であるという。第 1 回目左腎瘻術をおこない、第 2 回目に 20 日後に右腎を剥除した。第 3 回目に膀胱 S 状腸形成術をおこなつた。術後、高熱があり、左腎部に疼痛を訴え、TC, CM, EM, KM, Colistin 等によるも解熱せず、本剤に切換えてから、急速に全身状態の好転をみた。