



2, 3 倍強力となる。

〔追加〕 中沢昭三 (京都薬大, 東大伝研)

私ども基礎面より本日の発表を聞いて AC-SPM が SPM に比し *in vitro* の抗菌力は 1/2~1/4 程度弱い, マウス *in vivo* に於ける抗菌力は逆に著しく増強 (2~3 倍) され, その 1 つの理由として血中濃度, 体内分布, 尿中濃度が SPM に比し AC-SPM が著しく高くなることも原因と考えておる。この様な成績から臨床投与量を半減させ得るのではないかと考えておつたが, 昨年度の総会および各支部総会, そして本日の R.T.C. の成績よりこれが証明され大へん喜んでおる。

〔発言〕 長谷川弥人 (慶大内科)

血中温度に関して諸機関の報告にばらつきがあるとのお話であるが, 私見を申し上げますと, 体重の考慮がされてないようである。私のところで富岡博士がやつた成績であるが体重に大きく左右される。この簡単なことが案外, 無視されているようである。

〔発言〕 斎藤 誠 (荏原病院)

アセチルスピラマイシンの赤痢に対する治効は座長の指摘されるように効果が高いものであると思う。しかし AC-SPM を含むマクロライド系抗生剤を投与する時は患者の病期を考慮する必要がある。一般に対症状効果は殆んど期待できず現象的な対排菌効果であるので, 赤痢症状緩解後の排菌持続者, または保菌者が主なる治療対象となると思われる。

対排菌効果の本態については未だ結論はえられていないが, 糞便内高濃度によると考える一群の人たちと, 投与に伴う腸内菌数の生物条件の変動が除菌効果として表現されるという考えがある。私は後者の説に賛同するものである。

#### (143) 中範囲抗生剤, 特に Acetylspiramycin の抗恙虫病 Rickettsia 作用について

木下康民・山作房之輔

近藤有好・関根 理

新潟大学木下内科

恙虫病 Rickettsia 加藤株感染マウス肝脾乳剤をマウス腹腔内に接種し, 薬剤は 1 日 5 mg 宛経口投与し, 治療群では接種後 5 日目から, 発病防止群では接種翌日から, 感染予防群では接種 1 時間前から 4~6 日間投薬し, 30 日間観察して生存日数により効果を比較した。

DMCT を対照として Acetylspiramycin (Asp.M), Spiramycin (SP.M), Mikamycin, EM, TAO, LM, Lincomycin, Novobiocin について 4 日投与の治療群,

5 日投与の発病防止群で Screening Test を行なつた所, 治療群では DMCT は 5 匹中 4 匹 (4/5), 平均 23.6 日生存, Asp.M は 3/5, 平均 23.6 日生存, 発病防止群では DMCT は 1/5, 平均 19 日生存, Asp.M は 1/5, 平均 18.6 日生存し, 他の Macrolide は生存例なく無治療対照群の平均生存日数 8.8 日より 1~4 日程度しか延長しなかつた。そこで以後 DMCT を対照として Asp.M と SP.M の効果を比較した。

治療群: 4 日投与群では DMCT は 10/10, Asp.M は 8/10, 平均 26.8 日, SP.M は 4/10, 平均 20.3 日生存し, 全般に成績が向上したが Screening Test と同様な傾向を示した。6 日投与群は DMCT は 10/10, Asp.M は 8/10, 平均 27 日, SP.M は 7/10, 平均 26.8 日生存し, Asp.M と SP.M の成績に差を認めなかつた。恙虫病の化学療法に際して, 抗リケツチア作用の劣る薬剤ほど, 短期間投与の再発率が高いことは既に報告した所であり, 4 日投与群で Asp.M は 8/10, SP.M は 4/10 生存したことは Asp.M の再発率が少いことを現し, SP.M より抗 Rickettsia 作用が強いことを示している。

発症防止群: 5 日間投与群では DMCT は 5/10, 平均 23 日, Asp.M は 5/10, 平均 23.5 日, SP.M は 4/10, 平均 22.4 日生存し, 3 者の間に差を認めなかつた。6 日投与群では DMCT と Asp.M の生存曲線は最初 SP.M よりも約 4 日遅れて推移したが, 20 日目以後 SP.M の死亡が停止して, 結局 DMCT は 5/10, 平均 24.6 日生存, Asp.M は 3/10, 平均 22.6 日, SP.M は 4/10, 平均 20.9 日であつた。発病防止効果は治療効果に比して劣り, 従つて薬剤間の優劣が著明でなかつたが, 多くの場合 DMCT の生存曲線が最も遅れて推移し, 次いで Asp.M, SP.M の順に死亡が早まる傾向を認めたことは発病防止並びに発病遅延効果の順序を現すものと考えられる。

予防群: 6 日間投与の DMCT は 5/10, 平均 26.5 日, Asp.M は 4/10, 平均 23.8 日, SP.M は 2/10, 平均 17.7 日生存し, 生存曲線の推移もほぼこの順であつた。

以上, 治療, 発病防止, 感染予防の 3 点から検討したが, Asp.M の抗恙虫病 Rickettsia 作用は DMCT よりは劣り, SP.M よりはやや強力であると思われた。

#### (144) Acetyl-SPM の抗菌力

三方一沢・長谷川弥人・本間光夫

富岡 一・吉村幸高・鳥飼勝隆

山田淑儿

慶大内科

Acetyl-SPM は SPM と殆ど同様の抗菌スペクトラムを有し, 抗菌力は SPM より一般に弱い, ぶどう球

菌、連鎖球菌、肺炎球菌、ジフテリア菌ならびに髄膜炎菌、淋菌等に比較的すぐれた抗菌力を示すことがすでに報告されている。しかしこれらの多くは主として標準株を用いての成績であるので、今回主として近年分離された病巣分離株を用いてぶどう球菌をはじめとする2, 3の菌種に対する Acetyl-SPM の抗菌力を検討してみた。なお最小発育阻止濃度 (MIC) の測定は、教室ではぶどう球菌、グラム陰性桿菌ではハートインフュージョン寒天培地、溶連菌、緑連菌では5% 馬血液加ハートインフュージョン寒天培地を用いた平板倍数稀釈法で行なつた。

まず敗血症患者血中より分離した5株を含む27株の病巣分離のぶどう球菌に対する Acetyl-SPM の抗菌力から検討してみた。その結果、27株中7株が6.25 mcg/ml, 18株が12.5 mcg/ml であつた。これに対し SPM では6株が3.12 mcg/ml, 8株が6.25 mcg/ml, 11株が12.5 mcg/ml であつた。菌株別にみると両者間で同じ MIC を示した株は27株中12株で、残りの15株中13株では SPM より Acetyl-SPM の方が1/2~1/4 抗菌力が低い傾向を示した。この成績はぶどう球菌に対する Acetyl-SPM の抗菌力が SPM と同程度か、若干劣る傾向にあることを示している。しかも同じマクロライド系の EM (0.20~0.78 mcg/ml), OIM (0.05~0.78 mcg/ml) とくらべるとかなり抗菌力は劣つていた。また感受性菌の場合の PC-G (0.05~0.10 u/ml), TC (0.20~0.78 mcg/ml) をはじめ MCI-PC (0.20~1.56 mcg/ml), CET (0.1~0.78 mcg/ml), CER (0.05~3.12 mcg/ml), KM (0.39~1.56 mcg/ml) 等にくらべても抗菌力は劣つていた。この傾向は川崎市立病院における8株での成績、即ち Acetyl-SPM 1.56~3.12 mcg/ml, EM 0.1~0.2 mcg/ml, 感受性菌の場合 PC-G 0.39 u/ml, TC 6.25~25 mcg/ml, CP 1.56~3.12 mcg/ml, KM 0.78~6.25 mcg/ml とおおよそ一致している。なお PC-G 耐性の14株中12株, TC 耐性の6株中4株, CP 耐性の3株全株に対する Acetyl-SPM の MIC は6.25 12.5 mcg/ml で、感受性株との間に差異なく、PC-G, TC, CP との間に交叉耐性はないように思われた。

ついで猩紅熱又は腺窩性扁桃炎患者咽頭由来のA群溶連菌に対する抗菌力をみると、Acetyl-SPM は26株全株に対し0.39~0.78 mcg/ml であつた。これに対し SPM は0.20~0.78 mcg/ml で、菌株別にみると26株中14株で両者の MIC が一致し、12株で1/2~1/4 Acetyl-SPM のほうが抗菌力が劣る傾向がえられた。この成績は Acetyl-SPM が溶連菌に対し SPM と同程度ないしは若干劣る程度の抗菌力を有する薬剤であることを明らかにしている。しかもこれらの成績は CP (0.78

~6.25 mcg/ml) ならびに感受性菌に対する TC の抗菌力 (0.39~1.56 mcg/ml) ともおおよそ一致している。しかし EM (0.01~0.05 mcg/ml), OIM (0.05~0.39 mcg/ml), LCM (0.05~0.10 mcg/ml), PC-G (0.01~0.02 u/ml), CET (0.05~0.20 mcg/ml), CER (0.005~0.02 mcg/ml) にくらべると著しく劣つている。なお TC 耐性 (25 mcg/ml 以上) の11株に対しても Acetyl-SPM は0.39~0.78 mcg/ml の抗菌力を示し、感受性株との間に差異はみとめられなかつた。以上の諸成績は川崎市立病院の27株での成績、即ち Acetyl-SPM 0.02~0.39 mcg/ml, EM  $\leq$  0.05 mcg/ml, PC-G  $\leq$  0.05 u/ml, CP 1.56~3.12 mcg/ml, 感受性菌の場合に TC 1.56~6.25 mcg/ml ともだいたい一致し、抗菌力間に同様の傾向がみとめられている。

さらに同じ連鎖球菌である緑連菌に対する抗菌力を重急性細菌性心内膜炎患者血中由来の緑連菌29株を用いて検討してみた。その結果 PC-G をはじめとする各種抗生剤での場合と同様に Acetyl-SPM も0.05~6.25 mcg/ml (29株中10株は0.78 mcg/ml 以下) とかなりばらつきのある成績を示した。この成績は PC-G (0.02~6.25 u/ml), EM (0.01~1.56 mcg/ml) にくらべるといくぶん劣つている。しかし SPM (0.01~12.5 mcg/ml), OIM (0.05~3.12 mcg/ml), LCM (0.05~25 mcg/ml), CET (0.02~25 mcg/ml), CER (0.05~12.5 mcg/ml) 等とはほぼ同程度であり、MCI-PC (0.39~100 mcg/ml), SM (6.25~>100 mcg/ml) よりすぐれていた。かかる傾向は川崎市立病院での4株での成績、即ち Acetyl-SPM 0.39~1.56 mcg/ml, EM 0.1 mcg/ml, PC-G 0.1 u/ml, TC 6.25 mcg/ml, CP 3.12 mcg/ml からも同様に窺われている。

最後にグラム陰性桿菌に対する抗菌力を若干検討したが、赤痢菌 (3株)、大腸菌 (11株)、*Klebsiella* (9株)、*Providencia* (1株) に対する Acetyl-SPM の抗菌力はいづれにも100 mcg/ml 以上であつた。

以上ぶどう球菌、溶連菌、緑連菌を中心として Acetyl-SPM の抗菌力を検討し、かかる菌種に対し Acetyl-SPM が SPM と同程度か、若干劣る程度の比較的すぐれた抗菌力を有していることを明らかにし、ここに報告した。

〔追加〕 清水喜八郎 (東大吉利内科)

血中濃度の値が、他の抗生物質に比してばらつきが多い。

*Subtilus* に対して AC-SPM は、SPM の力価の50% といわれ、血中濃度測定時の被検株により、力価が異なると、AC-SPM が全部 SPM に変つていないその測定値にも差がでるのではないかと思う。

従がつて、血中濃度の測定には、同一菌株を用い、同

一条件で測定すれば、ばらつきの問題もいくらか解決されると思う。他の抗生物質についても同様の配慮がなされることを提案したい。

#### (145) 感染症に対する Acetylspiramycin の臨床的検討

勝 正孝・藤森一平・小川順一  
伊藤周治・島田佐伸  
川崎市立病院内科

我々は新しいマクロライド系抗生剤 Acetylspiramycin (以下 AC-SPM) を内科領域における各種感染症に使用したので慶大内科および川崎市立病院内科の症例を合せてその成績を報告する。

使用症例は細菌性肺炎 6 例, 肺化膿症 5 例, 亜急性細菌性心内膜炎 3 例, 腎盂腎炎 2 例, 腺窩性扁桃炎 1 例, 腸チフス 1 例の合計 18 例であった。

細菌性肺炎 6 例のうち喀痰検査により原因菌を明らかにし得たものはなかったが, 1 例は重篤な状態で入院し, 直ちに AC-SPM を投与したが 24 時間後に死亡し, 剖検により肺炎球菌による両側の広範な大葉性肺炎であることを確かめた。

肺化膿症 5 例においても原因菌の明らかなものはなかったが, 2 例は肺結核症に合併したものであった。

以上 11 例の肺感染症について AC-SPM の効果を見ると有効 8 例 72.7% (細菌性肺炎 66.6%, 肺化膿症 80.0%) であった。本学会においては以前より抗生剤の臨床効果判定基準について継続的に検討されているが, 細菌性肺炎に対する上田教授, 肺化膿症に対する深谷博士の案に従って AC-SPM の効果を検討し, 我々の判定と対比したが両者は良く一致していた。

3 例の亜急性細菌性心内膜炎はいずれも原因菌は緑連鎖菌であった。薬剤の投与量は 1 日 1,800 mg, 1,600 mg, 1,200 mg とそれぞれ異なっていたが 1,800 mg 投与の 1 例が有効, 他の 2 例は無効であった。本剤の緑連鎖菌に対する MIC をみると有効例では 0.39 mcg/ml, 無効例中の 1 例では 1.56 mcg/ml であったが, 菌の感受性の差と 1 日投与量の差とが効果の有無にある程度の影響を及ぼしているのではないかと思われる。

AC-SPM はマクロライド系に属する抗生剤であり, 従ってグラム陰性桿菌類に対しては試験管内での抗菌力を有していない。臨床的にみても我々の経験した 2 例の腎盂腎炎のうち大腸菌による 1 例には無効であった。なお他の 1 例はグラム陽性球菌によるものであったが AC-SPM により治癒した。1 例の腺窩性扁桃炎は溶連菌によるものであったが有効であった。最後の腸チフスの例

は非常に非定型的な臨床症状を呈し, 当初は不明の高熱, むしろ敗血症を疑って AC-SPM を試みているうち血液培養によりチフス菌を検出したので, むしろ当然と言えるかもしれないが無効であった。

今回の我々の検討の範囲内では認めるべき副作用は無く, 投与を中止しなければならない様な例はなかった。

以上我々は内科領域における各種感染症に対する AC-SPM の効果を検討した。症例数もあまり多くないので結論的な事は言えないが, 臨床的に充分使用し得る薬剤であろうと思われる。

#### (146) 眼科領域に於ける Acetyl-Spiramycin の応用

桐 沢 長 徳・葉 田 野 博  
萱 場 忠 一 郎・志 賀 信 夫  
東北大学眼科

新抗生物質 Acetyl-Spiramycin (AC-SPM) の眼科領域に於ける応用について Spiramycin (SPM) と比較しながら検討を加えたので報告する。

##### 実験方法

3 kg 前後の白色家兎を用い, 投与方法はすべて経口投与を行ない, 50 mg/kg, 100 mg/kg 投与群の 2 群について経時的に血液及び前房水を採取し, その濃度を測定した。又眼組織内移行については 100 mg/kg 投与群のみを行ない, やはり経時的に各組織につきその濃度を測定した。又健康人についても経時的に血清内濃度を測定した。測定方法は *Bacillus subtilis* PCI 219 を指示菌とするカップ法によった。眼起炎菌の感受性は普通寒天培地による倍数稀釈法により, その最小発育阻止濃度を測定した。又家兎眼に実験的炎症眼を起こし, AC-SPM の効果をみた。これら動物実験と併行して臨床実験も行った。

##### 結 果

(1) AC-SPM の眼起炎菌 24 株に対する感受性をみると最小発育阻止濃度は 1 mcg/ml に集中する。

(2) 家兎の実験では AC-SPM は SPM より血清内移行, 眼組織内移行共にすぐれている。

(3) 家兎に実験的に全眼球炎をおこし, AC-SPM の効果をみたが, 早期に投与すれば治癒するが, 感染後 24 時間に投与したものは無効であった。

(4) 健康な成人 7 名に AC-SPM 1 回 500 mg を 9 名に SPM 1 回 600 mg を経口投与し, その血清内濃度をみたが, やはり AC-SPM の移行が良い。

(5) AC-SPM の臨床使用成績は概ね良好で 1 日の投与量は 900 mg から 1,200 mg で有効と思われる。