

シンは、血中濃度や試験管内抗菌力を上廻る感染防禦効果を示す薬剤の1つである。経口剤の体内濃度は、肺、脾、腎、肝に高い。経口剤では胆汁、静注剤では喀痰中への排泄が比較的が高く、この方面の疾患への応用が特に期待される。薬理的には、不都合な薬理作用が認められない。臨床応用では、各科領域の585例について、81.2%の有効率が得られ、副作用は、596例の経口使用により、食思不振の10例を始めとし、計28例に認められたに過ぎず、極めて少ない。さらに、肝機能、腎機能、聴力検査において、障害を認めていない。1日使用量については、経口剤では800~1,200mg 或いはそれ以上との意見が臨床効果の点から示唆された。静注剤については、未だ成績が少ないが、経口剤とまたちがつた利点があると推定される。

以上、私達は、ジヨサマイシンは、広く臨床に應用されて、十分な効果が期待され、且つ副作用が少なく、さらに、マクロライド耐性を induce し難い、優れた抗生剤であると結論する。

抗 菌 力

ジヨサマイシンについての基礎的研究

三 橋 進

群大医学部微生物

29 機関の参加によつてジヨサマイシン (JM) の基礎的研究が行なわれた。資料の集計は次のような点を中心として行なわれた。1) ブドウ球菌、連鎖球菌を主としてグラム陰性桿菌を含めた種々の菌に対する JM の抗菌作用、2) JM とエリスロマイシン (EM) およびリンコマイシンとの交叉耐性、3) ブドウ球菌の JM に対する耐性獲得、4) マウスのブドウ球菌感染に対する JM の治療効果、などである。またブドウ球菌のマクロライド (Mac) 抗生物質耐性菌は、これまでの研究で A 群、B 群、C 群に分類されているが、これらの各群耐性菌に対する JM の作用も検討された。上記3群のうち、B 群菌の分離頻度は極めて少なく、Mac 耐性菌の中心をなすのは A 群および C 群菌である。A 群菌 Mac 抗生物質のすべてに高度耐性を示し、その大部分の株は同時にリンコマイシンにも耐性である。C 群菌は誘導によつて Mac 耐性を発現するものでエリスロマイシン (EM) およびオレアンドマイシン (OM) が誘導剤としての作用をもつ。すなわち低濃度の EM または OM で、短時間 C 群菌を処理すると、菌は Mac のすべてに対する高度耐性を発現し、その耐性発現はリンコマイシンにも及ぶ。この C 群菌の示すブドウ球菌の Mac 耐性に極めて特徴的な誘導耐性に対する JM の作用をも含めて、得られた結果は要約すると次のようなものである。

1. これまでの Mac 抗生物質と同様、グラム陰性菌には無効であつた。
2. これまでの Mac 抗生物質感受性菌には JM は有効であつた。
3. ブドウ球菌の Mac 耐性菌のうち、A 群菌には無効であつた。
4. ブドウ球菌の Mac 耐性菌のうち、誘導耐性を示す C 群菌に対しては、JM は EM, OM と異なり、“Inducer” となり得ない。従がつて JM は C 群菌に対して有効である。
5. C 群菌から A 群菌への変異について、また得られた変異株に対する JM の作用について言及した。

吸 収、排 泄

吸収、排泄、臓器内濃度

齊 藤 玲

北海道大学真下内科

24 研究機関のアンケートの集計に基づいてまとめたものである。

JM の濃度測定は研究機関によりまちまちであり、検定菌、方法による差の検定は行なつていないので同一条件と考へて検討を行なつた。

血中濃度は1回経口投与量 400mg では1および2時間が最高で平均 0.65mcg/ml であつた。8時間で測定限界値以下になつている。しかしバラツキが大きく1~2時間でも測定限界値以下のものや4~6時間でも1mcg/ml 以上の値を示したものもあつた。1回投与量の最高である1,000mg では1~2時間が最高で2.1~2.2mcg/ml で12時間で測定限界値以下になつた。小児科領域では10~20mg/kg の投与で成人の800~1,000mg 投与に匹敵する血中濃度を示した。投与量と血中濃度の関係ではバラツキが大きいため1回投与量を定めることはできなかつた。

尿中排泄は血中濃度同様バラツキが大きく、6時間までの総回収率は0.3~14.8% で平均4.3% であつた。

産婦人科領域で母乳への移行をみると3~6時間では母体血とはほぼ等しい値を示した。臍帯血および羊水では母体血に較べて1/2~1/5 の値であつた (順天大、日医大、京都府大)。

喀痰中濃度は200mg 静注1回例で24時間まで高濃度に検出されている。本例の尿中排泄は12時間で21.9% であり経口に較べ高い排泄率を示した (横浜市大)。

臓器内濃度は6研究機関の報告があつたが、実験動物、投与量、投与方法が異なつており、その一部をまとめ血清濃度との比でみると、経口投与では肺8.6、脾7.32、

腎 2.87, 肝 1.44, 血清 1 であつた。筋注では脾 140.8, 肺 100.2, 腎 10.0, 肝 2.88 であつた。肺濃度が高く呼吸器感染症に対する効果が期待される。

眼科領域では前房水へもよく移行している。また眼内組織へも血中濃度より高い移行があつた(新大, 東北大)。

胆汁中濃度は家兎, 犬の実験で経口, 静注いずれの例も極めて高い値を示し, 胆汁中へ高濃度排泄されることを示した(名市大, 関西大, 北大)。

血中半減時間は 1.13hr., 血中よりの減少率 0.63, 腎クリアランス 61.5ml/min., 胆汁へのクリアランス 8.6ml/min. であり, EM と比較的似た値を示し体内動態も似た態度を示すものと考えられる。

JM の体内動態を実験的に観察すると腸より吸収され門脈を通つて肝へ行くが, その大部分は肝で trap されて胆汁を排泄されるようである。肝静脈血で測定されるまでにはある時間が必要である。それがまた肺でとらえられて末梢血へは極めて少部分しか移行しないようである。胆汁中に出たものを Thin-layer chromatography でみると JM そのものは少く, 代謝物が多量にあると考えられ, 肝で相当代謝されることが暗示された。

臨 床

三 木 文 雄

大阪市立大学第一内科

全国 12 研究機関における Josamycin (以下 JM と略)の内科系感染症に対する臨床成績の集計を報告する。

JM 投与対象は, 一般感染症 141 例, 細菌性赤痢保菌者 25 例である。

一般感染症 141 例中, 抗生剤の評価の対象として不適当な症例を除外した 127 例に対する JM の臨床効果は, 著効 45 例, 35.5%, 有効 51 例, 40.1%, 無効 30 例, 23.6%, 効果判定不能 1 例である。

個々の疾患別にみると, 急性咽頭炎, 扁桃炎, 急性気管支炎の如き, 比較的軽症の急性感染症の有効率は 91%, 且つ著効 65.6% を示し, 比較的重症の感染症でも単一菌感染の多い細菌性肺炎に於いては 27 例中著効 16 例, 有効 7 例, 有効率 85.2% と優れた成績を示す。いづつ, 気管支炎, 感染性気管支喘息, 気管支拡張症, 肺癌混合感染の如き, グラム陰性桿菌を混えた混合感染の可能性の強い疾患の有効率は低く, 且つ著効例は僅少である。本剤は胆汁中排泄の多い点より, 胆道感染症に対する効果が期待されるが, 今回の JM 投与対象は 2 例で, それぞれ著効および有効例である。

本剤の抗菌スペクトラムが, ほぼグラム陽性球菌に限局する点より, 原因菌如何によつて, 有効率に差が生じ

と考えられるが, プ菌, 溶連菌, 肺炎球菌を原因菌とする疾患に於いては, 著効例がいずれも 50% を越え, 無効例は, 膿胸併発肺化膿症の如き重症例, 或いは, 混合感染の可能性の多い疾患である。ヘモフィールスを原因菌とする呼吸器感染症 10 例中, 著効 2 例, 有効 4 例, 他のグラム陰性桿菌感染症 3 例はいずれも JM 無効を示した。原因菌不明の 74 例では, 著効は 28.4% に過ぎないが, 著効, 有効併せて 65% を示した。

過半数の症例の JM 投与量が 1 日 1,200mg または 1,600mg であるので, 投与量の多少と, 臨床効果の関係を明確にし得ないが, JM 1 日 800mg 以下の少量投与例中, 著効例はいずれもグラム陽性球菌単独による比較的軽症の急性感染症であり, 肺炎, 肺化膿症, 気管支拡張症等に対する著効例は, 大多数 1 日 1,200mg または 1,600mg 投与例である。本剤経口投与時の血中濃度があまり高くなく, かなり個人差が強い点を考慮に入れた場合, 一般的の JM 経口投与量は, 1 日 1,200~1,600mg 以上が必要と考えられる。

JM 投与 141 例中, 食欲不振 4 例, 悪心嘔吐 2 例, 腹部膨満, 腹痛各 1 例と, 胃腸障害は比較的少なく, その他皮膚痒感, 喘息発作誘発, 呼吸困難が各 1 例存在し, また JM 32 日間連続投与後一時中断, 3 日目よりの再投与に際し皮膚発疹を現わした 1 例を認める他, 特別の副作用は認められず, JM 投与前後の GOT, GPT, AIK.-P-ase, T.T.T., Kunkel T., BUN には著変が認められなかつた。

細菌性赤痢保菌者 25 例に対し, JM 1 日 1,200mg 5 日間の投与が行なわれ, 22 例は排菌が停止し, 88% の有効率を認めた。

臨 床

酒 井 克 治

大阪市立大学医学部第 2 外科学教室

日本大学石山外科, 国立療養所東京病院外科, 名古屋市中柴田外科および大阪市大白羽外科で検討された外科的感染症 143 例に対する Josamycin (JM) の臨床成績を報告した。本剤は, マクロライド系抗生剤であるため, 治療の対象となつた症例の多くは, グラム陽性菌感染症と思われるもので, なかでも, 癰, よう, 瘰癧などブドウ球菌感染症と考えられる症例が半数以上を占めていた。

2 例には JM 静注用製剤が点滴静注されたが, その他の症例に対しては JM 錠 1 日 600~1,600mg (6~8 時間毎, 3~4 分服) が投与された。投与期間は 2~16 日 (平均 5.3 日), 投与総量は 1,200~51,200mg (平均 5,805mg) であつた。

JM 投与期間中に炎症症状が消失あるいはいちじるしく好転したものを JM 有効と判定したところ、日大、東京国療、名市大よりの報告 37 例中 29 例 (有効率 78.4%) が有効、大阪市大 106 例中 82 例 (有効率 77.4%) が有効と判定された。

また、日大ほか 3 施設の 37 例中 20 例が黄ブ菌感染症であったが、この 20 例中 14 例 (70%) が JM 有効例であった。阪市大の黄ブ菌感染症は 49 例であつて、このうち 42 例 (85.7%) が JM 有効例と判定された。これら分離ブ菌の EM ディスク感受性と JM の臨床効果は必ずしも一致せず、EM 高度感性 14 例中 2 例が JM 無効、中等度感性 31 例中 4 例が JM 無効であつた。

われわれの教室では、16 例の病巣から分離された黄ブ菌に対して、寒天平板稀釈法による JM 感受性検査を行なつたが、その成績と JM の臨床効果とはよく一致した。すなわち、黄ブ菌 16 株中 1 株は JM 100mcg/ml 以上の耐性菌であり、この菌を分離された症例に対しては JM が無効であつた。また JM-MIC 3.13mcg/ml を示したブ菌が 4 株あつたが、その 4 株中 2 株のブ菌感染症に対しては JM が無効であつた。しかし、MIC 1.6 mcg/ml 以下の JM 感性ブ菌感染症に対しては JM が全例有効であつた。

なお、病巣に切開処置などを加えることなく、JM の単独治療が行なわれた外科的感染症の治療成績は、切開を加えられたのち JM を投与されたときとはほぼ同じ成績であつた。

さらに、JM 1 日投与量あるいは投与総量と JM の臨床効果との関係を追跡したところ、JM は 1 日量 800mg 以上を投与したほうがよいとの成績をえた。また、投与総量が 3,600mg 以上 4,800mg に至つて臨床効果のみられたものの数をもつとも多かつた。したがつて、JM 1 日量 800~1,200mg を 4~6 日間投与することにより、JM 感性菌感染症は JM によく反応するものと考えられた。

神戸大泌尿器科教室における JM の術後感染予防成績では、11 症例全例に感染予防の目的が達せられた。

さて、JM 臨床例 154 例中、JM 投与後消化管障害を訴えたものが 9 例 (5.8%) 認められた。しかし、アレルギー反応、肝機能障害、腎機能障害を来したものは 1 例もなかつた。

発 言

Josamycin の薬理

荒 谷 春 恵

広島大学医学部薬理学教室

(主任：中塚正行教授)

Josamycin の薬理作用をつぎのように要約して述べる。

1) 急性毒性 (LD₅₀) は Josamycin base (JM-Base) では 7g/kg (経口、腹腔内) および JM-aspartate では 299mg/kg (静脈内) であり、毒性の少ない抗生物質と考える。

2) 一般薬理作用を検討し、JM-base では摘出カエル心臓-亢進 (5×10^{-4} g/ml), 摘出ウサギ腸管-抑制 (10^{-5} g/ml), 摘出モルモット腸管-作用なし (10^{-4} g/ml), JM-aspartate では摘出カエル心臓-抑制 (2×10^{-4} g/ml), 摘出ウサギ心房標本-作用なし (10^{-4} g/ml), ウサギ心電図-徐脈 (50mg/kg), 摘出ウサギ腸管-亢進後抑制 (2×10^{-4} g/ml), 摘出モルモット腸管-作用なし (10^{-3} g/ml), 血管透過性-亢進 (1,000mcg), 血圧-下降 (2mg/kg), 呼吸-促進 (2mg/kg) であり、それらの作用は一過性であつた。

3) ラット横隔膜神経標本に対し 3×10^{-5} g/ml で亢進し、クラールによつて遮断されなかつた。

4) ウサギ肝 Homogenate を酵素材料とした Monoamineoxidase 活性を抑制するが、Cholinesterase 活性には影響はなかつた。3), 4) は昭和大学医学部薬理学教室。

発 言

小 児 科 領 域

中 沢 進

昭和大学医学部小児科

5カ所の小児科から頂いた 122 例、計 10 疾患に対する Josamycin (JM) の治療成績に就いて報告する。材料提供機関は以下の如くである。

(材料提供機関)

東大分院小児科、京大小児科、慶大小児科、昭大小児科、都立荏原病院小児科。

臨床効果の判定は、いちおう以下に行なつた。

++ (著効) 使用後 3 日以内に主症状ほとんど消失
+ (有効) // 4~5日 //

122 例に就いて 1 日の使用量を出してみると 25~50 mg/kg, 大半 30~40 mg/kg であつた。

各種疾患に就いての有効率は、大腸菌を原因とした急性

腎盂、腎炎を除けば67~100%で急性呼吸器感染症、溶連菌感染症、ブ菌性化膿性疾患によく奏効した。肺炎マイコプラズマ症の2例にも明かな治療効果がみられた。肺炎マイコプラズマ症の10年女児例ではJM 0.3g 1日3回7日間の使用で著明であつた左下葉の陰影は消失している。

なお急性呼吸器感染症、化膿性疾患等でブ菌の証明された症例中JMに対するMICが3.13 mcg/ml以下の病型はJMの投与によく反応して著効がみられた。

122例に投与したJMの使用期間は2~15日、1日量0.3~1.2g、使用総量1.2~13.2gとなつているが副作用としては嘔気、嘔吐の各1例で非常に軽度なものであつた。総合的な有効率は約87%以上であり、以上の治療成績からみて本剤は小児科領域に於ける各種疾患に使用される臨床的な価値を有するものと思われる。

発 言

産 婦 人 科

高 田 道 夫

順天堂大産婦人科

産婦人科領域感染症28例(うち4例は京都府立医大症例)についてJMの臨床応用を試みた。

症例の内訳は子宮内感染症6例(頸管炎1例を含む)、子宮付属器炎7例、外陰膿瘍2例、術創感染4例、産褥乳腺炎3例、尿路感染症6例(細菌尿1例を含む)で、年齢は最低16才、最高78才である。

子宮内感染症での検出菌は*Staph. aureus*, *Staph. albus*, *Diplococcus*, 嫌気性菌であり、菌の検出された子宮付属器炎2例及び外陰膿瘍ではすべて*Staph. aureus*である。また術後感染症では*Staph. aureus*, *Staph. albus*, *Strept. fecalis*, 嫌気性菌が検出され、産褥乳腺炎の起因菌は*Staph. aureus*, *Corynebacterium*で、尿路感染症からは*Staph. aureus*, *Staph. albus*, *Strept. fecalis*が検出されている。

投与方法は1回300~400mg, 1日3~4回投与, 1日量1.2~1.6g, 総投与量は最低4.8g, 最高14.4gである。

疾患別臨床効果は子宮内感染症, 外陰膿瘍, 術創感染, 産褥乳腺炎では全例有効, 子宮付属器炎では7例中2例が無効, 尿路感染症でも6例中2例が無効であり, 全症例での有効率は85.7%, 著効21.4%, 有効64.3%, 無効14.3%である。

菌検出例における臨床効果は全例に菌が検出されている外陰膿瘍, 術創感染, 産褥乳腺炎, 尿路感染症では変化がないが, 子宮内感染症では菌検出例5例中全例が有

効, 子宮付属器では菌検出例2例中1例が無効であり, 菌検出例22例での有効率は86.4%, 著効22.7%, 有効63.6%となり菌を検出し得なかつた症例を含む28例の有効率と大差がない。また検出菌29株(22例)中, 消失したものは23株, 消失率78.9%であり, *Staph. albus*での消失効果が7例中4例と最も悪く, *Staph. aureus*では11例中10例が消失, *Strept. fecalis*では2例中1例が消失している。

1回300mgまたは400mg投与, 1日3回, 4回投与との間には菌消失効果の面で大差は認められなかつた。

臨床効果と検出菌のJM感受性との相互関係についてみると, MIC 6.25 mcg/ml以上の検出菌においてのみ無効例が認められ, その菌種は*Staph. aureus*1株, *Staph. albus*3株, *Strept. fecalis*1株である。

本剤投与期間中2例にそれぞれ6.4g, 8.0g投与後に食欲不振が認められたが, いずれも1日1.6g投与の症例であつた。

なお比較的長期間投与した8例について, 使用前後の肝機能検査を施行したが, 使用終了直後にGOT, CPTが正常域内上限界値を示した1症例が認められた以外, なんら異常はなかつた。

発 言

五 島 応 安

九州大学皮膚科

1. 膿皮症52例にたいするJMの臨床効果についてのべた。

明らかに改善を認めたものを有効, 臨床経過に多少とも好影響をもたらしたと思われるものを, やや効, 不変あるいは増悪を無効として効果判定を行なつたが52例中33例(63.8%)に有効, やや効までを含めれば41例, 有効率は78.8%となる。

疾患別にみると癬では17例中13例(77%)に有効, やや効3例, 無効1例であつた。無効例の起因菌は黄色ブ菌でMICは1.56 mcg/mlであつたが, 発病より既に1週間を経過し充分に発達した拇指頭大以上の病変であつた。

有効例もそれぞれに経過を異にし全体的にみると発病の初期のものは効果が著明であるが経過の長い充分に発達した, かなり大きな病巣では, たとえ起因菌が感受性であつても効果は充分でないように思われた。

癬腫症はその発症に癬とことなつた宿主因子も関与すると思われるが, 臨床成績は12例中10例に有効で, かえつて癬に優る成績をおさめた。一般的に癬腫症における個々の病巣がそれほど大きく発達しないことにもよ

ろうが、無効の1例は起因菌は MIC 100 mcg/ml 以上の高度耐性をしめた。投与量についてみると1日量 800 mg 3例, 1,200 mg 6例, 1,600 mg 3例であるが 800 mg では臨床経過からはやや劣るかと思われた。

浅在性膿皮症では浅在性毛嚢炎には脂漏性湿疹を併発した皮膚表面の汚染が考えられる1例をのぞいてすべて効果をみたが、膿痂疹では3例すべてに無効であった。3例の分離菌のMIC はすべて 1.56 mcg/ml で投与量が2例の成人でそれぞれ1日量 600 mg, 800 mg, 2才小児で 200 mg であり、やや少ないかとも思うが、皮膚表層への本剤の分布も低いかという疑問も生まれる。今後検討を試みたい。

基底病変の上に細菌感染をまつて成立する2次性膿皮症では有効2例, やや効3例, 無効1例であった。術創等の2次感染症では有効1例, 無効2例で無効例からの分離菌とともに JM に感受性を有しなかつた。

無効11例について病原分離菌の MIC をみると 100 mcg/ml 以上2株, 1.56 mcg/ml 5株, 不明4株であり、一般ブ菌の感受性分布度数として分布の大なる 1.56 mcg/ml という MIC をしめす菌株による膿皮症でも疾患別に、また病期によつても効果の期待できない場合もありうらと思う。

2. 家兎実験梅毒にたいする JM の効果を *Treponema pallidum* (T. P.) Nichols 株を用いて 380×10^4 系/ml の 0.2 ml を皮内接種し生じた Syphilom にたいして EM, LCM とともに比較検討した。3者中では EM が最もまさるが JM はこれに近い効果をあげうらと考えられる成績をおさめた。LCM の効果は最も劣つた。

発 言

眼 科 領 域

葉 田 野 博

東北大学眼科 (指導: 桐沢長徳教授)

協力機関 三国政吉・大石正夫

新潟大学眼科

1) はじめに

JM の眼感染症に対する臨床効果を検討するため、当教室及び新潟大学眼科より寄せられた症例及び実験成績につき特に眼科に特有な点につき検討報告する。

2) 点眼及び結膜下注射による家兎前房水内濃度

JM 1% 液 5分毎 5回点眼後の家兎前房水内濃度は 60分 で 2.93 mcg/ml, 120分 で 1.76 mcg/ml, 180分 で 0.15 mcg/ml と移行し, JM の角膜への浸透がかなり良好であることを思わせた。また同じく 1% 液 0.5 ml の家兎の結膜下注射では 60分 で 0.8 mcg/ml, 120分 で

7.8 mcg/ml, 180分 で 0.95 mcg/ml と前房水内移行も良好で, JM の局所療法も眼感染症に対し有力なる方法と思われる。

静注用ジヨサマイシン (As-JM) 5% 溶液 5分毎 5回点眼後の家兎前房水内濃度は 15分 で 15.3 mcg/ml, 30分 で 130 mcg/ml, 60分 で 6.5 mcg/ml, 90分 で 2.2 mcg/ml, 180分 で 1.4 mcg/ml, 240分 で 1.2 mcg/ml と高濃度移行し, また持続もながく家兎眼に対しても特に刺激症状も認められず, この濃度による As-JM の点眼は JM 以上に眼感染症に対し有力なる方法と考える。いつぼう As-JM 10% 液 0.1 ml の結膜下注射の場合, 前房水内濃度は 30分 で 0.3 mcg/ml, 120分 で 0.4 mcg/ml, 180分 で 0.9 mcg/ml, 240分 で 0.7 mcg/ml, 360分 で 0.6 mcg/ml と示し, 移行はさほど良好とは思えない成績を得た。また実験に使用した大半の家兎眼の球結膜に充血, 浮腫が認められ刺激症状も強く, この濃度による結膜下注射は適さないように思われた。

3) 眼組織内濃度

家兎に JM 500 mg 経口投与し, 2時間後の眼組織内濃度を測定すると外眼筋>網脈絡膜>眼瞼球結膜>虹彩毛様体>強膜>前房水>硝子体>水晶体の順に移行量が多く, 網脈絡膜に 26.7 mcg/ml, 角膜に 7.6 mcg/ml と高濃度移行することは本剤の特異的な点と思われる。

4) As-JM の家兎血清内及び前房水内濃度

As-JM 50 mg/kg 静注後の血清内及び前房水内濃度は 30分 より 360分の間ではいずれも 30分 がピークで血清内濃度は 18.2 mcg/ml, 前房水内濃度では 4.4 mcg/ml を示し以下漸減し 360分 で前者は 2.2 mcg/ml, 後者は 1.1 mcg/ml を示し 50 mg/kg 経口投与に於ける前房水濃度より高いことが知られた。

5) 臨床効果

総症例数 44 例で投与量は 1日 600~2,400 mg (多くは 1,200 mg) で著効, 有効併せて 40 例, 無効及び効果不明のものは 4 例, 有効率 90.9% を示した。疾患別に大別すると外眼膜感染症 29 例中著効 6 例, 有効 19 例, 不明 2 例, 無効 2 例で 86.2% が有効, その他角膜感染症 9 例, 前眼部感染症 2 例みられたが, 臨床成績はおおむね良好な結果を示し, 眼科領域にても充分に使用し得る薬剤と考える。

発 言

Josamycin の尿路感染症に対する治療効果

原 信 二

神戸大学泌尿器科

Josamycin の尿路感染症に対する治療効果を検討し

た。種々の尿路感染症 23 例に使用し、著効 10 例、有効 5 例、無効 8 例、有効率 65.2% の成績を得た。

Josamycin の疾患別治療効果は急性腎盂腎炎、急性膀胱炎等の急性疾患には著効を示したが、複雑な尿路感染症である慢性腎盂腎炎、非淋菌性尿道炎等の慢性疾患に対しては改善を認めなかつたものが多かつた。

Josamycin の菌別治療効果はブドウ球菌に対しては卓越した治療効果を認めたが、淋菌、連鎖球菌に対しては治療効果は不良であつた。

Josamycin の投与量と治療効果は 800 mg, 1,200 mg, 1,600 mg 投与群ではなんら関係を認めることができなかった。

副作用は 23 例に使用し、1 例も経験しなかつた。

発 言

耳鼻咽喉科領域の臨床成績

岩 沢 武 彦

札幌通信病院耳鼻咽喉科

Josamycin を局所的に使用する場合の 10 mg/ml 水溶液の安定性は、*Staph. aureus* 209 P 株を供試菌株として、5°C, 37°C 保存で、4 週間までは抗菌力に変動なく安定で使用にたえた。

Josamycin 内服 2 時間後の手術例の血清と組織内濃度との比較では、口蓋扁桃、咽頭扁桃、上顎洞粘膜組織内濃度 (0.2~0.5 mcg/g) が血清濃度 (0.85~1.11 mcg/ml) の 1/2 前後の数値を示した。

Josamycin の使用対象は、耳鼻咽喉科領域の代表的感染性疾患 (急性腺窩性扁桃炎 14 例、急性化膿性中耳炎 4 例、慢性化膿性中耳炎 9 例、鼻・耳漏、扁桃周囲膿瘍 1 例、急性副鼻腔炎 1 例) 総計 46 例に投与した。

Josamycin の投与方法は、経口的投与 (成人 1 日 800~1,200 mg, 小児 20 mg/kg 服用) と局所的使用は Josamycin 10 mg/ml 水溶液を調整し、これを化膿性中耳炎、急性副鼻腔炎に 1 日 1 回 0.5 ml 宛点耳浴、鼻内ネブライザー噴霧を経口投与と併用した。

Josamycin 投与の治療成績は、急性腺窩性扁桃炎よりの分離菌は溶レン球菌、ブドウ球菌が主で、咽頭痛、膿栓子、菌陰性などが 2, 3 日で消失、4, 5 日で治癒した。扁桃周囲膿瘍は、穿刺膿より溶レン球菌を分離し、切開排膿後内服させ 4 日で菌消失、切開創癒合し、8 日で治癒した。急性副鼻腔炎、化膿性中耳炎では、有効例は 4 日で疼痛、分泌物、菌消失し、10 日前後で治癒した。慢性化膿性中耳炎の耳浴例は、高度耐性ブドウ球菌と変形菌などとの混合感染例は無効で、有効例では 5, 6 日で耳漏、菌消失し、16, 17 日で治癒させえた。

Josamycin の経口的投与および局所的使用に際し、と

くに副作用と考えられる症状の発現は認められなかつた。また Josamycin 1 週間位の短期間の投与例では、オーディオグラムで、15 DB 以内の変動であり、聴力には影響はみられなかつた。

Josamycin の治療効果は、投与対象 46 例のうち、著効 29 例、有効 12 例、無効 5 例となり、有効率は 89% (41 例) の好結果をえた。分離菌別では、病巣よりブドウ球菌、溶レン球菌などの Josamycin 感受性菌 (<0.19~12.5 mcg/ml) を分離した症例が有効であつた。

Josamycin は、耳鼻咽喉科領域のグラム陽性球菌感染症に対して、経口のおよび局所的に十分使用しうる有効な抗生物質であると思われる。

[質問] 中 沢 進 (昭大児科)

JM の赤痢に対する除菌効果は他の Macrolide と比較してどうであつたか。

[答弁] 三 木 文 雄 (大阪市大一内)

赤痢菌の JM 感性はよくないが、1 日 1,200 mg 5 日間の投与で 88% の有効率を得ている。EM の効果との比較は明確にし難い。

[質問] 小 林 稔 (神大中検)

赤痢に対して 2 日投与で 88% の症例が排菌停止となっているが、再排菌の問題についてはどうか。

[答弁] 三 木 文 雄 (大阪市大一内)

赤痢保菌者に対し JM 5 日間投与し、JM 中止後約 3 週間再排菌の認められなかつた症例が 25 例中 22 例である。

[追加、質問] 秦 藤 樹 (北里研)

我々が発見した Leucomycin につき最近そのバルク製品から 8 有効成分を単離しその構造を決定したが、Josamycin は Leucomycin A₃ と諸性状が一致していることを知り得た。昨日本学会で Leucomycin 各成分の血中濃度、抗菌性等の関係を発表したが、この点についても Josamycin が似ていることを知つた。そこで、どなたか Control に Leucomycin を用いて比較実験された成績があつたら、お知らせ頂きたい。

[答弁] 中 沢 進 (昭大児科)

1) Josamycin と Leucomycin の各種細菌に対する MIC は類似していた。

2) 血中濃度の消長、臨床効果等もほぼ同様の傾向であつた。

3) こんご症例を追加して両者の比較を行なつてみたい。

[答弁] 三 橋 進 (群大微生物)

ブ菌のマクロライド耐性にはマクロライドの抗生物質 (Mac) の全部に耐性のグループと誘導されて Mac 耐性になる群とある。後者の群において誘導物質となり得る