

ものが453例中64例(14.1%)にみられ、そのうち、めまいが17例報告された。

めまいに関しては臨床例において一過性のものが多く、投薬中止により短時間で自然に消褪しており、聴力検査及び前庭機能上なら異常を認めなかつた。また家兎を用いた動物実験でも内耳の組織にはなんらの変化も認められなかつた。いつぼう、甲状腺に対する影響も動物実験にて検索されたが機能的な面では対照群と比較して有意の差はみられなかつたが長期投与例では組織学的に一部変化が見られたとの報告があり今後の検討は必要であろう。

シンポジウム III

セファレキシン

司会 白羽弥右衛門(大阪市大外科)

基礎的方面

中 沢 昭 三

京都薬科大学微生物学

抗菌力領域アンケートに協力された39研究機関の成績を集計報告する。

1. 抗菌スペクトラム

Cephalexin(CEX)はグラム陽性菌群に対し1.56~6.25 mcg/ml, グラム陰性菌群に対し6.25~12.5 mcg/mlの感受性を示す。

2. 臨床分離ブドウ球菌1,576株に対するCEXの感受性分布では3.13 mcg/mlにピークの1峯性の山が見られる。

3. 臨床分離大腸菌928株に対するCEXの感受性では12.5 mcg/mlに1峯性のピークが見られ、さらに ≥ 100 mcg/mlにも小さな山が認められ耐性株が認められる。そしてこのCEX耐性株は同時にCephaloridine(CER)耐性株であり、両剤間に交叉耐性が認められる。

4. 抗菌力に及ぼす諸因子の影響

- a) pHの影響では酸性側においてやや強くなる。
- b) 人血清の影響はあまり認められない。
- c) 接種菌量によりかなり影響を受ける。

5. 抗菌作用の型式

ブドウ球菌の増殖途上に於てMIC, 2MIC, 4MICの濃度添加により殺菌的作用が認められている。

6. 試験管内耐性獲得状態は階段的である。

7. マウス実験的感染症の治療実験。

- a) ブドウ球菌に対するED₅₀は8.5 mg/kg
- b) 肺炎球菌に対するED₅₀は40 mg/kg
- c) レンサ球菌に対するED₅₀は27 mg/kg

d) 大腸菌に対するED₅₀は13.5 mg/kg

吸収, 排泄, 体内分布

上 田 泰・松本文夫

東京慈恵会医科大学上田内科

Cephalexinの吸収, 排泄, 体内分布を全国35研究施設のアンケート集計および自験例から検討し, 以下のよな結果を得た。

1) 血中濃度

健康成人あるいは腎機能正常入院患者における本剤250, 500, 1,000 mg 1回早朝空腹時経口投与した際の血中濃度の平均値はそれぞれ1時間後にPeakがあり, 6.0, 12.3, 28.4 mcg/mlの値を示し, その後急速に減少して6時間値は0.3 mcg/mlであった。これに対して食後1時間前後に経口投与したときの血中濃度(500 mg)は30分および1時間値で空腹時のそれより3~5 mcg/ml低値を示し, 食事の影響が明瞭であった。

腎機能障害患者(GFR 30, 20, <10 ml/min.)での血中濃度の推移は500 mg 1回空腹時経口投与で, 1時間後に32.5(GFR 30 ml/min.), 50(GFR 20 ml/min.), 54 mcg/ml(GFR <10 ml/min.)に達し, Half lifeはGFR 20~30 ml/min.が3~3.6時間, GFR <10 ml/min.が8.5時間であり, 健康成人の0.7時間に比較して4~12倍延長している。

また, Probenecidの使用によつて高い血中濃度とその持続が得られ, 500 mg 1回空腹時経口投与で, 18.7 mcg/mlの血中濃度が得られた。6時間値は3.4 mcg/mlでかなり高い血中濃度の持続が認められた。

乳児あるいは小児における血中濃度は乳児では25 mg/kg, 小児では12.5 mg/kg 1回経口投与がほぼ健康成人500 mg 1回経口投与時のそれに相当している。

2) 胆汁中濃度

胆汁中濃度については犬を用いた動物実験の成績がある。本剤1回10 mg/kg 静注(北大真下内科)では最高100 mcg/mlの胆汁中濃度がえられ, また, 1回100 mg/kg 経口投与(東大医科研内科)では40 mcg/mlの値がえられた。この成績はCET, CERのそれと比較してはるかに高く, 本剤の特徴である。

3) 尿中排泄

健康成人あるいは腎機能正常入院患者の尿中排泄は極めて良好で, 投与後2時間以内の尿中濃度は500 mg 1回経口投与で, 平均1,500 mcg/mlに達し, かつ, 6時間以内にほとんどが排泄される。この間の尿中回収率は平均71%である。

4) 臓器内濃度

ラットを用いた本剤の臓器内濃度の検討成績では圧倒

的に腎内濃度が高く、ついで肝、肺の順であり、これら諸臓器への本剤の移行は良好である。この成績は CET, CER と比較して肝内濃度が高い点が特異的である。

5) その他

髄液内濃度は極めて低く、CET, CER に類似している。膿汁中濃度は血中濃度の 1/4 前後であり、また産婦人科領域における臍帯血中濃度は母体血中濃度の 1/2~1/4 で、母乳内移行は CER 同様高度である。

臨床, 内科領域

加藤 康道

北大真下内科

この成績は末記の 14 研究機関によるものである。

検討を加えられた症例は 210 例、その内訳は呼吸器感染 117, 尿路感染 74, 胆道 5, 心内膜炎など 7, その他 7 である。

投与法は 1 回 0.5 g 1 日 4 回計 2 g が最も多く 115 例, 0.25 g × 4 回 23 例などで 0.25 g~2.0 g にわたっており 1 日投与量の平均値は 1.9 g (0.5~8.0), 総投与量平均値 2.18 g (4.0~336), 投与日数の平均値は 11.5 日 (2~52) である。

投与法による効果の差は 0.25 g × 4 と 0.5 g × 4 では有効率 72.2%, 86.1% で推計学的に有意差はない。この他の投与法は例数少なく、検討できなかつた。感染臓器別の有効率は肺炎 30/35, 肺化膿症など 9/14, 急性気管支炎 17/18, 慢性気管支炎および拡張症 13/18, 扁桃炎 19/20, 尿路では急性腎盂炎 23/23, 腎盂腎炎 14/25, 膀胱炎 18/21, 胆のう炎 4/5, 心内膜炎など 2/7, 大腸炎および乳腺炎では 7/7, で全例を通じ有効率は 82.1% となつた。なお CEX 投与による細菌の消失に対する効果(化学療法効果)は呼吸器感染では一般に低い尿路感染では高い。また急性炎症(肺炎, 扁桃炎, 急性腎盂炎)では有効率が高いが、慢性および SBE などの重症感染では低い。検出菌については呼吸器では肺炎球菌, 溶連菌, 黄色ブドウ球菌および肺炎桿菌が多く、尿路では大腸菌, 肺炎桿菌がよい。

全例を通じグラム陽性菌 72 例, グラム陰性菌 80 例となつた。検出菌別効果はグラム陽性菌に対しては細菌学的効果および臨床所見の改善に対する効果ともよいが、緑連菌ではわるい。これは心内膜炎などの重症感染のためである。グラム陰性菌は *Proteus*, *Pseudomonas* 検出例が悪いが大腸菌にはかなり有効である。

これら検出菌のうち CEX に対する感受性の判明した例について、感受性と効果につき検討すると、呼吸器感染および心内膜炎などでは症例が少なく判定困難であるが、尿路感染ではいちおう 12.5~25 mcg/ml に有効無

効の境界があると考える。

心内膜炎および敗血症例では緑連菌の検出されたもの 5 例, その他 2 例であるが、有効例は少ないが分離菌の感受性 1.6 mcg/ml の例で 1 日 4~8 g 52 日間投与をうけたものが著効をしめしている。結局、呼吸器感染では 88/105 で有効率 83.8%, 尿路 59/72 で 81.9% であり、細菌学的効果は呼吸器 17/29, 58.6%, 尿路 45/63 で 71.4% となつた。

副作用については 11 例に何らかの副作用がみられた。その内訳は胃腸障害 6 で食思不振, 嘔気などが多い。また発疹 3 例で、この内 1 例は KM との併用例であるが、GOT, GPT の上昇を併なつた。この計 2 例に肝機能異常がみられた。その他シビレ感または錠剤が大きすぎてのめないため中止した例があつた。出現数は結局 5.2% である。

共同研究機関

東北大学内村内科	新潟大学木下内科
東京大学吉利内科	各古屋市大第一内科
慈恵医大上田内科	関西医大久保内科
慶応大学五味内科	大阪市大塩田内科
東大医科研内科	国立泉北病院内科
東京共済病院内科	熊本大学第一内科
川崎市立病院内科	北海道大学真下内科

[追加] CEX の抗原性の検討

加藤康道・渥美 剛 (北大真下内科)

CEX のペニシリン G (PC-G) に対する交叉反応性を以下のとおり検討した。

1) Ouchterlony の double diffusion

Benzylpenicilloyl-BGG 抗体に対する BPO-BGG, ABPO-BGG, CEX-BGG, CET-BGG, Phenyl-acetyl-7 ACA-BGG など各種抗原の態度をしらべた。CEX-BGG と CET および BPO の沈降線間には一部 Spur 形成がみられ、また PA-7 ACA と CEX 間には fusion がみられた。抗原の配置をかえると、CEX と BPO 間には一部 Spur 形成がみられるが、ABPO とは fusion し、ABPO と BPO 間にはやはり Spur 形成がみられた。さらに PA-7 ACA と CEX, CET 間には fusion がみられた。ペニシリンの抗原性は側鎖に対するものと、6-APA 核に対するものとの 2 つがあると考えられるが、CEX および ABPC は共に benzyl amino 基を R₁ 側鎖にもち、また Benzyl penicilloyl と PA-7 ACA は phenyl acetyl 基をもつことから、CEX の PC-G 抗体に対する反応はこの側鎖部分に対するものが大きい意味をもち、7-ACA 核に対する反応性はよわく、したがって PC-G に対する交叉反応性は低いと考えられる。

2) 定量沈降反応

ウサギの抗 BPO-Hgg 抗体を用い、BGG とアルカリ条件で結合させた CEX, CET および AB-PC の定量沈降反応をおこなうと CEX 27.7%, CET, ABPC は共に 80% 以上となった。この値は PC と蛋白との結合程度により必ずしも交叉性の程度を表わしているとは限らないので、次の検討をおこなった。

3) Hapten 抑制試験

抗原-抗体沈降物に hapten を加えた場合沈降物が溶解する。抗原に BPO-Hgg, 抗体にウサギ抗 BPO-Hgg を用い、hapten として CEX, CET などを用いた場合 50% 沈降をおこなす hapten 濃度を求めると、CEX 96 mM, CET, AB-PC 8~10 mM, PC-G 0.15 mM である。高い hapten 濃度を要するほど PC-G 抗体との結合力は弱いと考えられ、このことから CEX の結合力は CET, AB-PC にくらべて低いと考えられる。以上 3 つの成績からみると CEX の PC-G との交叉反応性は CET, AB-PC にくらべて弱いと考える。

小児科領域

藤井良知
東大分院小児科

Glaxo と Lilly の製剤の間に吸収・排泄、臨床効果に関してほとんど差を見なかつたので両者を合計して示すことにした。小児科 5 施設よりの集計は肺炎、猩紅熱を含む急性気道感染症 70 例につき有効率 87.9%、病原性大腸菌を主とする腸管感染症 18 例につき 72.2%、尿路感染症 6 例全例に有効、残り急性化膿性リンパ腺炎、膿皮症など 15 例に 93.3% で、総計 120 例につき有効率 85.8% で優れた成績である。原因菌別にはブ菌性 49 例中 45 例、溶連菌性 16 例中 15 例とグラム陽性球菌感染症に有効率が高いのにくらべ大腸菌を主とするグラム陰性桿菌性のもものでは、14 例中 11 例でやや低下する。副作用は下痢と発疹を 3.2% に認めたが投与中止を必要とするようなものは経験されなかつた。100 mg/kg/日 5~7 日使用前後の血清 GOT, GPT の測定を行なつたが 10 例中 2 例 GOT, 1 例 GPT の異常高値を見た。薬剤との関係は明らかでない。BUN, 尿蛋白に異常は認めなかつた。

検出された細菌の MIC と臨床効果との相関を見たが耐性菌がほとんどないので明確な関係は見られなかつた。使用量は 30~100 mg/kg/日 の間にあつたが、効果判定標準、投与対象の差をいちおう無視すると 30~60 mg/kg 群にくらべ 90~100 mg/kg 群のほうに有効率が高くなる。病原性大腸菌性下痢症の 3 例、大腸菌による慢性腎盂腎炎の再発例で何れも CEX 投与で臨床症状が改善された後、投与中絶により再排菌が始まつた例があ

る。CEX は大腸菌には通常濃度では静菌的に働き、MIC 以上の濃度で filament 状になつた菌が CEX の去ると共に分節が始まり通常的感受性と形態を示す大腸菌にもどることを *in vitro* で確認し、それを裏付けるような臨床観察例をこの学会で発表しているが、CEX はグラム陽性球菌には問題ないが、グラム陰性桿菌、ことに大腸菌に使用する時は体液濃度維持、すなわち投与方法に特別の考慮を必要とするように思われる。

また臨床例中に肺炎球菌性髄膜炎の無効例が 1 例あるが、これはその 60 mg/kg/日の投与量が不足であつたかも知れない。それ以外の小児期の重症感染症が治療対象に含まれていなかつたことは CEX の有効率が甚だ高かつたとしても問題であり将来の検討を残すものである。

現在としては経口投与可能の場合の中等症までの小児の適応感染症に用いるべき薬剤であつて、その適用範囲は広く優れた薬剤であることは確かである。しかし重症の場合は CEX よりも、注射剤である CER を用いるほうが安全と考えられる。

なお現在検討されつつある小児用ドライシロップ剤は安定性に優れ、また充分服用に耐える風味をもつものであることを附加しておく。

臨床、外科領域

石山俊次・中山一誠
日本大学外科

外科領域 6 施設における、セファレキシム使用症例は 272 症例であり、そのうち効果判定不能のもの、他剤との併用療法をおこなつたもの、ならびに感染予防に使用されているもの等、計 19 例を効果判定から除外した。また効果判定基準については、各施設の基準に従がい集計した関係上、有効率には“やや有効”以上のものが含まれておる。

使用症例の性別、年齢別分布は、男子の症例が多少多く、年齢分布では 20~30 代に、約半数の症例が見られた。

疾患別効果では、皮膚軟部組織感染症に対しては、有効率が高いが、いつぼう縫合糸膿瘍、骨髄炎らの症例では、有効率が低い傾向にある外科領域における平均有効率は 85.8% であつた。起炎菌別臨床効果では、ブドウ球菌感染症が圧倒的に多く、黄色ブ菌では 94.5%、皮膚粘膜ブ菌では 85.0% と高い有効率を示した。大腸菌 9 症例の成績は 77.8% であつた。最少発育阻止濃度と臨床効果との関係は、ブドウ球菌、大腸菌、ともに 12.5 mcg/ml までに有効症例が多く認められた。

1 日投与量ならびに投与日数と臨床効果との関係は、症例の大多数は 1 日量 1.0 g ないし 2.0 g のものが多

く、全症例の成績では 1.0 g 投与群のほうが、2.0 g 投与群より、有効率が多少優れておるが、皮膚軟部組織感染症における比較では有効率に差はない。また切開の有無による有効率の差は 88.3% および 90.0% と有効率に大した差はない。

副作用については、272 症例中 4 症例に見られ、1.5% とひじょうに少なく、その内訳は、発疹、嘔気、下痢、便秘、各 1 例ずつであり、投与量別では 1.0 g のものが 3 症例、2.0 g のものが 1 症例であり、いずれも投与中止により副作用は軽減した。

臨床成績を提供いただいた下記の機関に深謝する。

- 1) 慶応大学外科
- 2) 川崎市立病院外科
- 3) 名古屋市立大学柴田外科
- 4) 大阪市立大学白羽外科
- 5) 広島大学上村外科
- 6) 日本大学石山外科

産婦人科領域

水野重光

順天堂大学産婦人科

研究機関

川崎市立病院、京都府立医科大学、神戸中央病院、昭和大学、順天堂大学、姫路日赤病院

6 機関の成績を総合し報告する。

臍帯血中濃度は CEX 500 mg 1 回経口投与後 30 分ですでに 1 mcg/ml の値を示し、約 2 時間で 4~6 mcg/ml と母体血中濃度の 1/2 に達し、4 時間までほぼ同様の濃度を保つが、漸時減少して 5 時間以後は母体血中濃度と逆転し、約 7 時間まで測定可能である。

その際の羊水中濃度は 1.5 時間ですでに測定可能であり、最高 3.5 mcg/ml を示し、9 時間後においてもほぼ同様の濃度が維持されており、羊水内において CEX はひじょうに安定している。

性器内濃度は 1 回 500 mg 投与群では 6 時間後測定において、子宮、卵管、卵巣ともに 1 mcg/ml 以下に止まっているが、3,000 mg 投与群では、ほぼ 2 mcg/ml と比較的高濃度に証明されている。

乳汁中濃度は、乳汁分泌量、哺乳、搾乳の有無によって大きく左右されるが、500 mg 1 回経口投与後、毎測定毎に全搾乳を行なった例では測定不能例が 6 例あり、測定可能例では約 2 時間で 3.5 mcg/ml とピークに達し、4 時間以後急速に低下し、血中濃度よりややおくれで消失している。搾乳を施行しなかつた 1 回 1,000 mg 投与例では 1~2 時間でピークに達し、前者と較べて最

高濃度は低いが、6 時間後においてもなお 2 mcg/ml の値を示している。

性器、乳腺、術創感染計 40 例の観察では、内性器感染症において約 80% の有効率を示し、妊婦、非妊婦別にみても大差は認め難い。産褥乳腺炎 4 例では全例、術創感染では約 80% が有効であり、外陰膿瘍では切開排膿後、治癒した 2 例を除く約半数が著効を示している。また 1 例のみであるが、頸管淋でも著効が認められ、総じてこれら疾患での有効率は 75.7% である。40 例中起炎菌の証明されたものは 22 例であり、うち 4 例が無効であるが、起炎菌の不明な群での成績はやや劣っている。また検出菌別効果をみると、*Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, *Strept. fecalis*, *E. coli* の各 1 例が無効である。

膀胱炎 122 例の有効率は 69.7% であり、急性膀胱炎で 82.9% と最も高く、術後膀胱炎、慢性膀胱炎、子宮頸癌術後膀胱炎での有効率は 40~50% である。再発率は当然のことではあるが子宮頸癌術後膀胱炎において最も高く、しかも異種菌の検出された例が 40% にも及んでいる。

CEX の投与量別に有効率をみると急性膀胱炎では 1.0 g と 1.5 g 以上投与群との間に大差は認められないが、子宮頸癌術後膀胱炎では明らかに 1.5 g 以上の投与が望ましい。膀胱炎における起炎菌の消失状況は *Pseudomonas*, *Proteus* を除き良好であるが、*Strept. fecalis* においてやや不良である。急性膀胱炎の起炎菌 43 株の感受性分布は、グラム陰性桿菌において耐性株が相当数に認められ、球菌では全て感受性である。臨床効果と MIC との関係についてみると、無効例では全て 12.5 mcg/ml 以上に分布しているが、有効例ではかなりの耐性株が認められ、臨床効果と必ずしも一致していない。これは CEX の尿中排泄率がひじょうに高いことに起因しているとも考えられる。

腎盂腎炎 45 例中非癌性の 34 例での有効率は 67.6%、子宮頸癌術後腎盂、腎炎では 54.5% であり、34 例中の急性症における成績はさらに良好である。投与量別にみると非癌性のもものでは 1.0 g と 1.5 g 以上投与群との間に有効率の差はほとんど認められないが、子宮頸癌術後のものでは明らかに、1.5 g 以上投与群で有効率が高く、少なくとも 1.5 g 以上、2.0 g 程度の投与が必要である。しかしさらに大量 3.0 g、4.0 g 投与と 2.0 g 投与との間には著差は認め難い。腎盂腎炎における検出菌の消失状況は、ほぼ膀胱炎と同様の傾向を示し、MIC と臨床効果との関係についてみると、有効例では 1 例を除き全て 12.5 mcg/ml 以下に分布しているが、無効例では 12.5 mcg/ml 以下の株が 4 株認められ、これは腎

盂腎炎の治療効果が単に起因菌の感受性のみから決定し難い他の要素をもっていることを意味している。

上記症例中 CEX 投与前後において腎肝機能を検索しえたもののなかには、1, 2 例で常値より異常値に移行したものが認められているが、異常値より逆に正常値を復したのもかなりあり、総じて大きな影響はないと考えられる。また副作用としては軽度の胃腸障害がみられる程度で投与を中止するほどのものは認められない。しかし発疹を示した 1 例が観察されており、留意する必要がある。

皮膚科領域

樋口謙太郎

九州大学皮膚科

一般皮膚化膿症 62 例、梅毒 2 例および西日本地区で発生した、いわゆる油症に合併した化膿症 9 例、計 73 例を蒐めた。

まず化膿症について、油症を除く 62 例では著効ないし有効 42、やや有効 12、無効 8 例で、有効率 87% となった。無効例には緑膿菌の同時感染をみるものが多かった。

主な原因菌は黄色ブドウ球菌および表皮ブドウ球菌で、これらに対するセファレキシンの MIC は 3.13~6.25 mcg/ml であり、同時に分離された緑膿菌については 100 mcg/ml 以上であった。

投与量については、1日 1.0g 以下では効果なく、1.0~2.0g 投与の範囲では効果に差異を認めなかった。

油症に合併した化膿症(膿瘍形成)では、9 例中 5 例に有効またはやや有効の結果をえた。分離菌は表皮ブドウ球菌が主で、一部に変形菌が培養された。

梅毒 2 例中、早期顕症の 1 例は、2.0g あて 20 日間の使用で、発疹は消退し、血清反応も好転したが、潜伏梅毒の 1 例では、0.75g あて 49 日の投与で血清反応の改善がみられなかった。

副作用は、64 例中 3 例に食欲不振、胃障害、悪心などの消化器症状を訴えたのみである。副作用の少ない点が本剤の特性で、1 次選択剤としての期待が大きい。

本治験は、九州大学、岡山大学および鹿児島大学皮膚科のものである。

泌尿器科領域

大越正秋

慶応大学泌尿器科

表 1(末記)の諸機関よりの治療成績を集計した。全症例は 503 例で、その内訳は表 2(略)のとおり、急性単純性で女子の多いのは膀胱炎、慢性複雑性で男子の多いの

は前立腺肥大症、膀胱癌がそれぞれ多いからである。

成績は各機関から治療効果の判定をつけない材料を頂き、表 3(略)に示す治療効果判定基準に従がつて判定した。再発についても検討する予定であったが、材料不充分のため今回は割愛した。「菌交代」も「無効」に算入した。

急性尿路感染症について疾患別にみると表 4(略)のとおりで、有効率(除不明、以下同じ)はそうとう高い。単純性のものと複雑性(合併症や尿流障害などがある)とか、手術後など、以下同じ)慢性のほうは表 5(略)に示してあるが、このほうは当然のことながら、ひじょうに低い。

表 4 と表 5 をまとめてみると、表 6(略)に示されるとおり、両者の差ははつきりとしており、ことに有効率の内容を詳しくみると、急性単純性では「有効」と「やや有効」の比が 130:50(2.6:1) に対し慢性複雑性は 11:23(1:2.1) とちょうどその比が逆転していて、89.2% と 31.3% という数字に現われたそれぞれの有効率の差以上の差があることがわかる。

菌種別に有効率を調べてみると、表 7(略)のとおりで大腸菌においてよく、モルガネラ・レグデュラ群や緑膿菌において悪いのは常識どおりの結果である。

投与量別に有効率をみると(表 8(略))、1 日の投与量が少ないほうが多いものより高いのは、比較的軽症群において 1 日投与量が少なかったためと推定される。

副作用は全 503 症例中 20 例 4.0% に胃腸症状がみられ、4 例、0.8% に皮膚症状が現われた(表 9(略))。

資料提供機関(泌尿器科)

東京大学	関東通信病院	川崎市立病院
京都大学	神戸大学	徳島大学
岡山大学	九州大学	久留米大学
鹿児島大学	慶応義塾大学	

眼科領域

三国政吉・大石正夫

新潟大学眼科教室

眼科領域からは、臨床成績を述べる前に本剤の眼内移行について報告する。

実験はすべて成熟家兎を用い、これに CEX 50 mg/kg をゾンデにより直接腹腔内に投与して経時的に前房内及び血中濃度を測定した。なお濃度測定には枯草菌 PCI 219 を用いる薄層カップ法によった。

前房内濃度は投与 30 分後 0.6 mcg/ml に達し、peak は 2 時間後にあらわれて 2.3 mcg/ml の濃度が得られ 4 時間後 1.2 mcg/ml の濃度を示したが、6 時間後では測定不能であった。同時に測定した血中濃度は 1 時間後

peak 値 1.56 mcg/ml が得られ6時間後 1.8 mcg/ml を示した。この際の前房・血清比は 6.4~39.8% となる。

次に同様 50 mg/kg 経口投与後、2時間と4時間にそれぞれ眼球を摘出して眼組織内濃度を測定した。

2時間後では前眼部、眼内部ともかなり高い移行濃度が認められ、眼瞼 13.7 mcg/ml、結膜 8.3 mcg/ml、外眼筋 7.5 mcg/ml、角膜 3.3 mcg/ml、強膜 3.7 mcg/ml、前房水 2.3 mcg/ml、虹彩毛様体 9.0 mcg/ml、水晶体 0、硝子体 0.5 mcg/ml、網脈絡膜 7.6 mcg/ml、血清 15.6 mcg/ml を示した。4時間後では2時間後のほぼ1/2量の組織内濃度が認められた。この成績は先に私共が報告した Cephaloridine の眼内移行に類似しているものであつた。

臨床症例は、外麦粒腫9例、内麦粒腫6例、慢性涙囊炎2例、急性涙囊炎1例、角膜異物2例及び角膜潰瘍2例の、計22例である。これらに対し、本剤を成人には1日2.0g、小児には1.0gを、それぞれ4回分服させた。

Staph. aur. による外麦粒腫は4~5日間、総量4.0~10gを投与して2例著効、6例有効、1例やや効の成績である。内麦粒腫に対しては、4~6日間に4.0~12gを使用し著効1、有効3、やや効1及び無効1の効果を示した。慢性涙囊炎は *Pneumococcus* と *Staph. aur.* を証明したもので、涙囊洗滌を併用しながら本剤を6~7日間、12~14g内服させて2例とも涙囊貯溜液は水様透明となり有効であつた。急性涙囊炎は *Staph. aur.* によるもので本剤を7日間14g使用してやや効の成績である。角膜異物の2例は異物除去後に感染防止のため本剤を投与したもので、5日間1.0gを投与して術後感染防止に有効であつた。角膜潰瘍の2例中、*Staph. aur.* を検出した1例には局所にアトロピン、CER点眼を併用して本剤を7日間、14g使用で潰瘍部はうすい角膜溷濁をのこして治癒している。他の1例はグラム陰性桿菌によるもので、本剤投与により症状の改善は認められず、Gentamicin に代えて治癒させたもので、本剤無効例である。

以上、全22例中、著効3例、有効14例、やや効3例、無効2例の成績で、有効、著効合せて17例となり、有効率77.3%となる。

副作用として2例に軽い食欲不振がみられたが、その他アレルギー反応等、重篤なものは1例もみられなかつた。

〔追加〕耳鼻咽喉科領域

三刃武右衛門（関東通信病院耳鼻咽喉科）
耳鼻咽喉科領域の感染症46例に Cephalixin を使用

した成績は天理病院、札幌通信病院、関東通信病院からの資料によるものである。耳鼻科領域から検出した起炎菌に対する本剤のMICのピークは6.25 mcg/mlにあり、溶連菌では3.13 mcg/mlにピークがあつた。500mg投与後1時間の血清並びに扁桃組織内の濃度の平均値はそれぞれ9.3、1.2 mcg/mlであつた。

500mg投与後の血清の増殖阻止作用をBiophotometerで記録した。血清は10倍に稀釈し、菌量は1mlあたり 10^5 の生菌単位を使用し、1時間、3時間の血清ではよく菌の増殖を阻止した。

治療成績

投与方法は成人では1日1,500mg、小児では750~1,000mgを1日3回に投与し、治療効果の判定は著効、有効、無効の3段階に分けて行なつた。

化膿性中耳炎17例のうち急性症は12例、慢性症5例で、著効9例、有効5例、無効2例であつた。

慢性副鼻腔炎5例では有効3例、無効2例の成績で耳や鼻の腫の10例では著効9例、有効1例の成績であつた。

腺窩性扁桃炎の10例では著効9例、有効1例、扁桃周囲炎の2例では切開を行なつており有効の成績であつた。

副作用として胃腸障害、アレルギー症状、聴力その他に特別のものは認められなかつた。

以上、耳鼻科感染症46例のうち、著効27例(58.7%)、有効12例(26.1%)、無効7例(15.2%)にて有効率は84%の成績であつた。

Cephalexin 討論

司会者（上田 泰）

本剤は血中濃度が増量すればするほど上昇するが1日をどれ位にすればよいか。

加藤康道（北大真下内科）

内科方面では1日2g投与例が最も多く、しかも0.5g×4回投与例が半数以上をしめている。この場合0.25g×4回投与例との間に症例が少ないため有効率に有意差はないが、通常の感染では、この投与方法で充分であると考えられる。

もちろん心内膜炎などの重症感染では1日4gまたは、それ以上の投与も必要となると考える。

藤井良知（東大分院小児科）

小児科的には per kg 40 mg がよい。

石山俊次（日大外科）

1gと2gで差がないが1.5gまたは0.5gの時には効果が少ない。投与回数を4回にしたほうが3回よりよさそうである。

水野重光（順天堂産婦人科）

膀胱炎は 1g, 1.5g で差がないので, せいぜい 1.5g, 子宮頸部術後には 2g, なお 2g 以上投与例では余り効果に差がないから, ふつう 1.5~2g にとどめてよいと思う。

樋口謙太郎 (九大皮膚科)

一般に梅毒では 1日 2g でよい。0.5g 投与例で無効のものがあった。

大越正秋 (慶大泌尿器科)

ごく単純な膀胱炎では 1g でよいが, 重症は注射にすべきである。

大石正夫 (新大眼科)

眼内と前眼にわけて見ると前者は 2g またはそれ以上,

後者は 1.5~2g がよい。

三辺武右衛門 (関東通信病院耳鼻科)

1.5g 例のものが多い。しかし 1g 例と効果で差がみられないから 1g でもよいのではないか。

司会者

この薬剤は胆汁内濃度や臓器内濃度のたかいのが特徴のようである。

まとめて見ると 1,444 例中, 有効 77.7% で, 副作用は胃腸障害, 発疹その他 4% 前後の危険率で見られるが, 合成剤の内服薬の割に優秀なものが出来たと思う。体内でも安定である。しかし他の合成剤のもつ特徴以外のもはない。