

つた。この実験で同時に血中濃度を測定したが、全く証明されず、投与量、投与方法を再検討する必要があると思われる。

臨床使用成績：

軟部組織感染症 17 例に DOTC 初日 200 mg, 以後 100 mg を 3 日ないし 10 日間食後 1 日 1 回経口投与し、その臨床効果を検討した。17 例中有効 15 例、無効 2 例、有効率 88.2% であった。病巣より起炎菌が分離されたものは 10 例ですべて *Staphylococcus aureus* であり、TC 感受性菌によるもの 8 例中 7 例に有効で、1 例は無効であった。無効例中 1 例は、TC 耐性株による感染症であり、本薬剤を 1 週間投与したにもかかわらず、症状の改善は認められなかった。なお今回 17 例の患者に於いては、副作用は認められなかった。

(80) 外科領域に於ける Doxycycline の基礎的、臨床的検討

柴田清人・加藤剛美・伊藤忠夫
藤井修照・奥田泰夫・鶴賀信篤

名古屋市立大学医学部第一外科

(主任：柴田清人教授)

(誌 上 発 表)

我々は Pfizer 研究所にてメタサイクリンから合成された新抗生剤 Vibramycin(Doxycycline) を各種外科的感染症に使用し、さらに若干の基礎的検討を行なつたので報告する。臨床使用成績は現在まで主として外科領域に於ける表在性感染など 25 例に使用した。投与量はほとんどの症例が初回 200 mg, 2 日目より 100 mg 1 日 1 回の連日投与を行ないその有効率は 70.8% と比較的良好な成績を取めた。病巣分離の起炎菌は表在性感染が多いためほとんどブ菌感染であったがその他溶連菌、大腸菌が 2~3 検出された。これらの TC に対する感受性と治療効果の関連性をみると TC 耐性菌に対しては無効例がやや多いように思われる。しかし TC 耐性菌でも臨床的に有効であった症例も 2, 3 みられた。副作用としては悪心、嘔吐、腹痛など消化器系症状が数例みられた。特に食前投与の場合に多く又小児で常用量以上に投与した場合にも認められた。基礎的検討として Doxycycline の感受性成績はブ菌に対しては TC に較べてその抗菌力は 2 段階程度の増強がみられたがグラム陰性桿菌では TC とほとんど同程度の抗菌力であった。血中濃度は初回 200 mg 1 回投与で 3 時間で 3.47 mcg/ml の peak に達し 24 時間でも 1.38 mcg/ml と有効血中濃度を維持しているその後 100 mg 連続投与にて蓄積効果はみられなかった。尿中排泄率は 24 時間で平均 16.5% と比較

的良く排泄される。膿汁中移行濃度は血中濃度と同程度であるが乳汁中移行濃度は血中濃度の 1/2~1/3 程度であった。その他組織内移行に就いても若干の検討を加えたので報告する。

(81) Doxycycline の基礎的研究ならびに臨床試用成績について

北野 福男・酒井 克治
川畑 徳幸・中尾 純一

大阪市立大学医学部第 2 外科学教室

(主任：白羽弥右衛門教授)

(誌 上 発 表)

Doxycycline (以下、DOTC と略す) は、Tetracycline の誘導体である Metacycline から合成された新しい抗菌性抗生物質である。

健康成人 14 例に DOTC 200 mg を 1 回経口投与したのちの血清中濃度を、*B. cereus* var. *mycoides* ATCC 9634 株を検定用菌とする薄層平板カップ法および重層法をもちいて測定したところ、これら 2 つの測定法からえられた血清中濃度値はほぼ一致していた。すなわち、投与後 3~4 時間目にピーク値 2.97 mcg/ml (カップ法) または 3.25 mcg/ml (重層法) があらわれ、以後徐々に減少するが、投与後 72 時間目の血中においてもなお 0.07 mcg/ml (カップ法) あるいは 0.05 mcg/ml (重層法) の DOTC を証明した。

つぎに、DOTC 200 mg を 1 回経口投与したのちさらに 24 時間毎に、100 mg ずつを 2 回経口投与してえられる DOTC の血清中濃度をもカップ法をもちいて測定した。これにより、各回投与後のピーク値が徐々に上昇したから、投与を累ねるにつれて、DOTC が血液中に蓄積されてくるものと考えられる。

つぎに、DOTC 200 mg を 1 回経口投与したのち 24 時間内の尿中総排泄量は平均 43.8 mg (カップ法) あるいは 47.5 mg (重層法) で、その回収率はそれぞれ 21.9% (カップ法) あるいは 23.8% (重層法) であった。

外科的感染病巣から分離された黄ブ菌 38 株、大腸菌 37 株、緑膿菌 55 株、変形菌 27 株およびクレブシエラ菌 27 株に対する DOTC の抗菌力を寒天平板稀釈法で測定した。その結果、黄ブ菌の DOTC 感受性分布を TC のそれと比較したところ、黄ブ菌に対しては TC よりも DOTC のほうがすぐれた抗菌力を示した。しかし、他の菌株に対する抗菌力には、TC との間に大差がみられない。

われわれの外科を訪れた外科的感染症 32 例および感染予防を目的とした 10 症例に DOTC を投与した。16

才以上の症例に対しては DOTC 第1日初回 200 mg, 第2日以降は1日1回 100 mg を内服させ、また 12才以下の症例には、第1日初回 DOTC 4 mg/kg, 第2日以降は1日1回 2 mg/kg を内服させた。

かくて、外科的感染症 32 例における臨床効果を検討したところ、32 例中 27 例(84.0%)が有効、5 例が無効と判定された。起因菌別に DOTC の治療効果をみると、感染巣から黄ブ菌が検出された 16 例中 15 例では DOTC 投与後臨床症状が改善され、かつ無効は 1 例にすぎなかった。大腸菌感染症 2 例に対しても DOTC は有効であった。しかし、クレブシエラ感染症 1 例は DOTC に反応を示さなかった。感染予防を目的とした 10 症例のなかには術後感染をおこしたものが 1 例もなかった。

DOTC の副作用を検討するため、DOTC を空腹時に内服させたところ、11 例中 6 例に悪心、嘔吐、腹痛などの消化管障害をみとめたので、爾後は食後に内服させることにした。すると、食後投与例 56 例中わずか 2 例に嘔気、1 例に溢乳がみられたにすぎない。また DOTC 投与 17 例の肝、腎機能および血液像を投与前後にわたり比較検討したが、異常所見を示したものは 1 例もなかった。

(82) 外科領域におけるドキシサイクリン(ビブラマイシン)の使用経験

島本 学・石井哲也・横山吉宏

岸 明宏・横山 隆

広島大学外科学第1教室

(主任:上村良一教授)

(誌 上 発 表)

ファイザー研究所でメタサイクリンから合成された新しい広範囲抗生物質であるドキシサイクリン(ビブラマイシン)の基礎的および臨床的検討を行なったので報告する。

1967 年度に教室において病巣から分離した Coagl. 陽性ブドウ球菌 89 株のドキシサイクリン感受性は TC に似た 3 峰性を示したが MIC 0.2 mcg/ml 40%, 100 mcg/ml 2% で TC に較べて高い感受性を示した。

他剤とドキシサイクリンの MIC 相関係数についてみると、PC-G とは 0.102, SM とは 0.244, EM とは 0.194 であり相関はみとめられなかった。しかし、TC との MIC 相関係数は 0.575 でやや相関を示したが、TC の MIC 25 mcg/ml 以上の高度耐性株でドキシサイクリンの MIC が 1~2 濃度段階下廻つておることは、それが直ちに臨床上的効果と結びつくかどうかは次に検討するが、興味ある点である。

ドキシサイクリンの血中濃度について 3 例について検査を行なったが、その平均値をみると、6 時間で 3.8 mcg, 24 時間でも 0.9 mcg の値を保っており、血中有効濃度が長く持続するという成績を得た。

次に胆汁内濃度についてみると、8 時間で 1 mcg と最高値となり、24 時間で 0.3 mcg という成績を得た。報告によれば、血中濃度よりかなり高く出るといふが、我々は上記の如き成績であった。

尿中排泄についてみると、200 mg 投与例で、24 時間で 89.04 mg を排泄しており、投与量の半分よりやや少ない程度であった。

投与症例は 26 例で、そのうち感染例は 13 例、予防的投与例は 13 例であった。感染例 13 例についてその効果をみると、有効 10 例、効果不明 2 例、効果なし 1 例となった。この効果のなかつた 1 例は、緑膿菌と大腸菌の混合感染例であった。

予防的投与例 13 例は全て有効で術後感染は発症しなかった。

副作用については食思不振 1 例、嘔気 1 例、腹痛+食思不振が 1 例がしたが、嘔気、腹痛を訴えた症例はいずれも空腹時投与例で一過性であった。

肝機能検査の可能であった 10 例ではいずれも投与前後の変化はなかつた。またその 10 例で、尿量、尿一般検査を行なつて腎機能を検査したが、いずれも異常はみとめられなかった。

結論:ビブラマイシンは感受性の高い、臨床的にも有効な抗生物質である。しかしながら空腹時に投与すると一過性の嘔気、食思不振、腹痛のおこることがあることを附加する。

(83) Doxycycline の造血機能に及ぼす影響について

志村秀彦・久次武晴

大熊隆介・為末紀元

九州大学第一外科学教室

(誌 上 発 表)

Doxycycline(α -6-deoxy-5-oxytetracycline) は従来使用されて来たテトラサイクリン系製剤に比して 1 日 1 回の少量投与で十分な血中濃度を有し持続性があるとされている。かかる持続性作用を有する抗生物質は骨髄内蓄積作用を有すると考えられるのでこれを投与する時には充分に造血機能状態を検討する必要がある。かかる目的で演者らは入院患者の手術前または手術後において Doxycycline の経口投与を行ない投与前後の血液組成について比較検討を行ない、いささか知見を得たので報告

する。患者 20 症例について Doxycycline を初日 200 mg, 次回から 100 mg/日づつ 8 日間経口投与した。その前後における血液組成, 血小板数, トロンボテストとプロトロンビン値, 血液凝固時間を測定した。投与後に血小板数, トロンボテストとプロトロンビン値の低下を示すものに対してはビタミン B₁₂ の 1,000 mcg/日の注射を行ない血液組成の変化を検討した。さらに乳癌および乳腺症の計 5 症例に対しては, Doxycycline 投与前後の胸骨穿刺を行ないその骨髓所見をも合わせ検討した。

(1) 15 症例について Doxycycline 投与前後のヘモグロビン値, 赤血球数, ヘマトクリット値, 白血球数, 白血球分類, 血小板数, トロンボテストとプロトロンビン値, 血液凝固時間を検した結果, 6 例にトロンボテストとプロトロンビン値の低下と血小板数の軽度低下を来し造血機能障害がみとめられた。これら 6 症例は癌性腹膜炎 2 例, 胃癌 1 例, 重症糖尿病の合併した膵石症 1 例, 再発性慢性膵炎 1 例, 全身転移を伴なう臀部横紋筋肉腫 1 例であり, いづれも全身一般状態衰弱患者でありその 1 例を示せば全身転移を伴なう臀部横紋筋肉腫の 9 才の男児で Doxycycline 初回 200 mg, 次回 100 mg/日 10 日間の使用で血小板は 18.9×10^4 から 8.2×10^4 となりトロンボテストは 29% から 25%, プロトロンビン値は 100% から 90% 分なつた。これら症例では Doxycycline 投与を中止すれば 1 週間から 10 日間で低下した該値は正常となる傾向にある。

(2) かかる全身衰弱著明な症例に対しては再び Doxycycline の経口投与 9 日間と共にビタミン B₁₂ 1,000 mcg/日の筋注を施行した結果, 血小板数, トロンボテストとプロトロンビン値の低下はなく正常範囲内にあり該造血機能障害にはビタミン B₁₂ は効果があると推定し得る。

(3) 乳癌 4 例と乳腺症 1 例に対しては Doxycycline 経口投与前後の胸骨穿刺を行ない骨髓像に検討を加えた。Doxycycline 初回 200 mg, 次回 100 mg/日 6 日間の投与の結果, 多染性大赤芽球がめだつた乳癌の 1 例がありビタミン B₁₂ 欠乏を示唆している。その他顆粒球系の軽度減少と形質細胞の増加をみた乳癌の 1 例以外には骨髓像には著変をみとめなかつた。かかる症例からも該抗生物質投与による造血機能障害にはビタミン B₁₂ の投与が有効と推定した。

(84) Doxycycline の整形外科領域における使用経験

大戸輝也・杉山義弘

吉田宗彦・上野博嗣

慈恵医大整形外科

(誌 上 発 表)

TC 系抗生剤 Doxycycline(DOTC) は, 少量の内服で, 有効血中濃度の持続時間の長いことが特長とされている。我々はこの新しい抗生剤について, 基礎的臨床的検索を行なつたので報告する。ブ菌の感受性検査は整形外科領域, 主として骨髓炎より検出されたブ菌 123 株について, heart infusion 培地による平板稀釈法で, TC と DOTC にたいする感受性を検査した。

TC, DOTC はともに 2 峰性を示すが, TC の peak が 100 mcg/ml 以上と 1.56 mcg/ml であるのに比し, DOTC は 25 mcg/ml と 0.39 mcg/ml であつた。

このように DOTC は, TC 耐性菌にも TC 感受性菌にも感受性が 2~4 管良好であり, ブ菌にたいしては, *in vitro* では明らかにすぐれた抗生剤である。

臨床成績

化膿性骨髓炎 12 例, 骨関節結核の混合感染例 1 例, 計 13 例を対象として投与した。投与量は成人で初日 200 mg, 2 日以降 100 mg を原則とした。

菌の消長, 局所所見, 赤沈値, 血液所見, 尿所見などの臨床検査成績を, 投与前, および投与開始後毎週検査して経過を観察した。

投与前に菌を検出したものは, ブ菌 5 例, 緑膿菌 1 例, ブ菌と変形菌の 1 例, グラム陽性双球菌 1 例, 計 8 例で, うち菌の陰性化したものはブ菌 4 例, グラム陽性双球菌 1 例, 計 5 例であつた。

効果判定では有効 10 例, やや有効 1 例, 無効 2 例であり, かなりすぐれた成績であつた。

無効例のうち 1 例は緑膿菌を検出したもので, TC 感受性は Disc 法で陰性であつた。他の 1 例も緑膿菌の感染であつたが, 本例は大なる骨病巣を有し, あとで観血手術を必要とした。

やや有効の 1 例は, 骨関節結核の混合感染例で, ブ菌と変形菌を検出した症例で, 3 個の瘻孔のうち 2 個は閉鎖したが, 残る 1 個は DOTC 7 週間の投与によつても閉鎖しなかつた。

以上少数例のため, その効果を断定するのは早計であるが, グラム陰性桿菌にたいする効果は, ブ菌感染症よりもやや劣っているようである。また陳旧慢性の大なる病巣や, 腐骨を有する症例では, 他の抗生剤と同様に,

観血療法との併用が必要である。

副作用：軽度の食欲不振を訴えたものを1例みただのみ。

術後感染予防・手術患者 20 例にたいし、手術前日の夕食後から 100 mg を1日量として投与を開始し、7日間継続した。手術創はいずれも1期癒合し、感染を起した症例はなかつた。

以上のように、本剤はブ菌にたいして *in vitro* では TC より明らかにすぐれた抗菌作用をもっている。

臨床成績もかなりすぐれており、とくにブ菌感染症にはその効果が期待できる。

また術後の感染予防に用いて充分の目的を達することができた。

副作用としては、軽度の胃腸障害を1例にみただのみであつた。

(85) 整形外科領域における Doxycycline の使用経験

真角昭吾・江口正雄・角田信昭

九州大学医学部整形外科

(誌 上 発 表)

新しいテトラサイクリン (TC) 系の抗生物質 Doxycycline と骨塩との結合に関して基礎的検討を行ない、併せて整形外科領域の感染症に対する臨床効果を報告する。

〔I〕 骨塩による doxycycline の uptake に関する実験

TC 系薬剤がカルシウムとキレート結合して硬組織に沈着し、蛍光を発することはよく知られ、これが骨代謝の研究に利用される一方、長期投与時に硬組織の黄染という副作用をもたらす。Doxycycline が他の TC 系薬剤に比較してどのような骨組織沈着を呈するかをみるため、生後5週目の Wistar 系ラットの腹腔内に TC 剤を投与し骨標識の状態を観察した。

使用した薬剤は deoxy-oxytetracycline (DOOTC), oxytetracycline (OTC), demethylchlortetracycline (DMCT) で 10 日間隔で異なつた量を 3~4 回注射した。

肉眼所見：DOOTC 群(総量 215 mg/kg)では歯牙および大腿骨はほとんど黄染を認めないか、或いは軽微な淡黄色調を呈する。

DOOTC 110 mg/kg の他に OTC 100 mg/kg、或いは DMCT 100 mg/kg を追加投与した群では歯牙、骨は明らかに黄染している。これらに紫外線照射を行なつて肉眼的蛍光をみると、DOOTC 群では硬組織の蛍光は軽度であり、DOOTC<OTC<DMCT の順に黄色調の著るしい蛍光が認められる。

顕微鏡所見：次に骨の非脱灰薄切片を作り、蛍光顕微鏡にて組織標識状況を見た。DOOTC 100 mg/kg, 50 mg/kg では明らかにラベルされているが、10 mg/kg ではわずかに蛍光を発し、5 mg/kg ではほとんど標識されていない。

DOOTC, OTC, DMCT の同一量の標識を比較してみると、DMCT が最も強い蛍光を発し、これは肉眼的黄染および肉眼的蛍光所見とよく一致している。すなわち DOOTC の硬組織に対する沈着度は他剤に比して低いことを示す。

試験管内実験：tribasic calcium phosphate と TC とを混合振盪し、紫外線吸収測定により上澄の TC 減少をみると、DMCT に比し DOOTC のほうが減少率が小さい。Ca. phosphate の沈査を数回洗滌してその蛍光をみると DMCT のほうには著るしい蛍光を認め、このことは TC が何んらかの形で adsorb されていると考えられる。

〔II〕 臨床試用成績

骨、関節、軟部組織の感染症 17 例と術後感染予防のため 6 例、計 23 例に試用した。17 例の内訳は亜急性および慢性骨髓炎 5 例、開放骨折後あるいは術後骨髓炎 4 例、感染性挫創 2 例、化膿性関節炎 2 例、難治性潰瘍、感染症火傷、蜂窩織炎、軟部膿瘍各 1 例である。方法は初日 200 mg、翌日より 100 mg 1 回投与とした。

投与日数は 6~66 日平均 17 日間、平均投与量 1,800 mg である。効果判定は発赤、腫脹、疼痛などの臨床症状および分泌減少、血沈、白血球数、細菌数の改善などにより行なつたが、著効 3、有効 6、やや有効 4、無効 3、判定不能 1 であつた。術後感染予防のため使用した 6 例には異常を認めなかつた。

骨関節感染症の治療には切開、搔爬、腐骨摘出など外科的処置を必要としたものが多く、抗生剤の全身投与、局所併用、外科処置などが相俟つて治療成績を左右する。一般に急性~亜急性例に有効例が多かつた。無効例は長期経過をたどつた広範な骨髓炎で、本剤投与中 TC 感受性のなくなつたもの、および TC 感受性のないグラム陰性桿菌感染症に投与したものである。

副作用は 23 例中 3 例に認められた。2 例は悪心、嘔吐のため投与を中止し、1 例は一過性で内服続行可能であつた。最も長期間使用した 1 例は総量 6,700 mg であつたが、肝腎機能に異常を認めなかつた。

(86) Vibramycin の基礎的および臨床的研究

西村洋司・宮村隆三・足立卓三

河田幸道・田原達雄・西浦常雄

東京大学分院泌尿器科

(誌 上 発 表)

1. 基礎的研究

(1) Vibramycin(DOTC) の抗菌力

尿路感染症から分離した *E. coli* 100 株, *Proteus mirab.* 20 株, *Retitgerella* 10 株および *Pseudomonas aerug.* 40 株について, DOTC の最小発育阻止濃度(MIC) を平板画線塗抹法によつて測定し, 同時に Tetracycline(TC) と Oxytetracycline(OTC) の MIC とを比較した。

E. coli の感受性分布は DOTC, TC および OTC に対して peak がそれぞれ 3.13 mcg/ml(58), 6.25 mcg/ml(55) および 12.5 mcg/ml(53) であり(()内は菌株数), 100 mcg/ml 以上の耐性株は 35%, 42% および 45% である。また個々の菌株に対する 3 薬剤の抗菌力を比較しても, DOTC>TC が 38%(8%), DOTC>OTC が 58%(22%) であり(()内は 2 稀釈段階以上の高い抗菌力を示す菌株数)。いつぼう, DOTC>TC は 6%, DOTC<OTC は 2% であり, いずれも 1 段階以上の高い抗菌力を示すものはない。総括的に 3 薬剤の抗菌力は DOTC>TC>OTC であるといえる。

また *Proteus*, *Retitgerella* および *Pseudomonas* の大部分は DOTC 100 mcg/ml 以上の耐性を示し, 3 薬剤間の抗菌力の差は認められなかつた。

(2) DOTC 経口投与時の腎組織内濃度

泌尿器科疾患を有する成人 8 例について, DOTC 200 mg を経口投与し, 6 時間あるいは 12 時間後に骨組織内濃度を *Staph. aureus* 209 P を用いた薄層カップ法によつて測定した。

総腎機能は BUN と PSP 15 分値にて判定し, 全例が正常であつた。被験腎機能障害度は IVP の 3 分像と 15 分像によつて判定し, I~IV 度を定めた。また腎別出時に血中濃度を同時的に測定し, 腎組織内濃度/血中濃度の比を求めた。

投与後 6 時間の 5 例の腎組織内濃度は被験腎機能障害度を考慮すると, 正常例では 2 例ともに 16.7 mcg/g(濃度比: 4.8, 13.9) であるが, II 度および III 度障害例では 11.2 および 12.8 mcg/g(濃度比: 3.5, 5.5) であり, IV 度障害例では 6.0 mcg/g(濃度比: 1.9) である。また投与後 12 時間の腎組織内濃度は I 度障害例では 9.2 mcg/g(濃度比: 4.6) であり, 2 例の II 度障害例では 3.4

および 7.2 mcg/g(濃度比: 2.8, 2.0) であり, 12 時間後においても DOTC は臨床効果を期待できるに十分な腎組織内濃度を保持するといえる。また総腎機能が正常であれば, 被験腎の組織内濃度はその機能障害度にしたがつて低くなり, 且つ血中濃度に対する濃度比が小さくなる傾向が認められる。

II 臨床的研究

(1) 臨床成績

女子急性膀胱炎患者 12 名を対象とし, DOTC を初回 200 mg, 持続量として 100 mg を 3 日間投与し, 自覚症状と尿所見によつて効果判定した。

症例より分離した細菌は *E. coli* 11 株, *Klebsiella* 1 株および *Staph. epid.* 1 株(1 例は *E. coli*+*Klebsiella*) である。

臨床成績は著効 7 例, 有効 4 例および無効 1 例であり, DOTC は急性膀胱炎に対して十分な臨床効果を期待できる薬剤といえる。

(2) 副作用

20 例の投与例について副作用はすべて消化器系のものであり, 3 例に悪心嘔吐, 2 例に悪心がみられた。

(87) 泌尿器科領域における Doxycycline (DOTC) の応用

石 神 襄 次・原 信 二

福 田 泰 久・速 見 晴 朗

神戸大学泌尿器科

(誌 上 発 表)

Methacycline より合成された新しい広範囲抗生物質である DOTC を尿路感染症に使用し, その臨床効果を観察すると共に, 内服時の血中濃度を測定した。

併せて尿路感染症患者より分離した菌に対する感受性を検索した。

1. 臨床使用成績

急性膀胱炎 8 例, 亜急性膀胱炎 2 例, 慢性膀胱炎 5 例, 非淋菌性尿道炎 4 例, 淋疾 4 例, 慢性尿道炎 1 例, 慢性前立腺炎 3 例, 出血性精囊腺炎 1 例, 計 28 例, 著効 14 例, 有効 5 例, 無効 9 例, 有効率 67.8% の成績を得た。

2. 血中濃度

200 mg 1 回投与後の血中濃度のピークは 3 時間 1.68 mcg/ml にあり, その後漸次減少し, 24 時間後においても 0.46 mcg/ml となお有効血中濃度を示した。

3. 抗菌力

ブ球菌に対する感受性分布は, そのほとんどが 0.78 ~ 3.12 mcg/ml の部分に分布しており, DOTC の MIC は TC の MIC より 1~2 し段階低かつた。

4. 副作用

28 例中 3 例に胃腸障害を訴えたものを認めた。

(88) Doxycycline の臨床的研究

生 亀 芳 雄・工 藤 三 郎
 笈 竜 二・小 川 秀 弥
 関東通信病院泌尿器科

(誌 上 発 表)

我々は本剤の血中濃度、尿中排泄量などについて検討した。同時に本剤と TC の比較もおこなった。

また Biophotometer により患者分離菌に対する本剤の菌増殖阻止作用を調べた。

さらに臨床的に使用し、その有効率、副作用の発現頻度、血液化学的な変動についても検討したのでこれらの結果を報告する。

(89) 泌尿器科領域におけるビブラマイシンの使用経験

黒川一男・永野健五郎・宇山 健
 赤沢泰秀・杉浦啓之
 徳大泌尿器科

(誌 上 発 表)

急性尿道炎 4 例、急性膀胱炎 5 例、慢性膀胱炎 4 例、慢性前立腺炎 1 例、慢性腎盂腎炎 2 例、計 16 例にビブラマイシンを使用した。

原則として、初回 200 mg/日、以降 100 mg/日を 2 週間投与した。使用前に患者尿より分離培養された菌は、*E. coli* 5 株、*Proteus* 3 株、*Gonococcus* 2 株、*Enterococcus* 3 株、*Klebsiella* 2 株、*Staphylococcus*、*Streptococcus* 各 1 株、計 7 種 17 株であった。効果の判定基準は、尿所見が正常に復したものを著効、改善されたものを有効、他を無効とした。無効と判定した慢性膀胱炎 2 例は、膀胱結石を合併したものおよび前立腺癌を合併したもので、前者の起炎菌は球菌であるが菌種不明、後者は *Proteus* であった。有効と判定したのは 6 例、著効と判定したのは 8 例であった。有効率は 87.5% であった。副作用は、1 例に肝機能検査で使用後 TTT の軽度上昇をみたが、他にみられなかった。

(90) 泌尿器科領域に於ける Doxycycline の検討

大越正秋・名出頼男・川 村 猛
 川上 隆・鈴木恵三・長久保一朗
 慶応大学泌尿器科

(誌 上 発 表)

新種 Tetracycline 誘導体 Doxycycline の泌尿器科領域に於ける有用性を調べるため、まず尿路感染症由来の各種 Gram 陰性桿菌を対象として、MIC を調べた。その結果、ほとんどすべての株に於いて塩酸 Tetracycline より 1 段階低い (約半分) 濃度で各株の発育を阻止することが判った。しかし、R 因子による高等耐性菌に対する MIC は依然高く、いわゆる耐性菌感染に対し、特に有効とはいえない難いようである。しかし腎よりの clearance 値は低く、血中濃度を長く維持することと併せ考えると、少量の薬剤を投与間隔を長くして与えることが可能と考えられ、感受性菌に対する治療薬剤としては、非常に便利であると思われる。

(91) 尿路感染症に対する Doxycycline の治験

岡元健一郎・角田和之
 鹿児島大学泌尿器科

(誌 上 発 表)

1. 抗菌力

保存菌 7 株と膀胱炎より分離した 41 株に対し TC と DOTC の感受性を平板希釈法により測定比較した。保存菌 7 株、*E. coli* B、*E. coli* O-111、*E. coli* O-26、*Staphylococcus* 209 P、*Proteus* OXK、*Proteus* OXZ、*Pseudomonas aeruginosa* について検討した。*E. coli* O-26 は TC のほうが DOTC より感受性が高かった以外は TC より DOTC のほうが 2~3 段階感受性が高かった。特に *Staphylococcus* 209 P 株は DOTC 0.39 mcg/ml で高い抗菌力を示した。病原菌では *E. coli* 17 株中 1 株が DOTC 25 mcg/ml、TC 50 mcg/ml であった以外は 11 株は各々 100 < mcg/ml、5 株は DOTC 100 mcg/ml、TC 100 mcg/ml であった。*Proteus* (7 株)、*Klebsiella* (2 株)、*Pseudomonas* (12 株)、*Alcaligenes faecalis* (1 株)、*Staphylococcus aureus* (1 株) 計 24 株は各々 100 ≤ mcg/ml で、*Klebsiella* 1 株は DOTC、TC 各々 100 mcg/ml の同値、*Pseudomonas* の 1 株は DOTC 100 mcg/ml、TC 100 < mcg/ml であった。その結果 DOTC が TC より一部に 1 段階ほど低値を示す他は、ほとんど