

鎖後、チューブにて注入、15分後から6時間後までを追求めた。症例は、胃癌患者12例、そのうち7例が切除不能例、胃・十二指腸潰瘍3例、胆石症2例、計17例で、その平均年齢は48才、平均3体重48kgで、各薬剤の使用例数は、CER 3例、KM 3例、SM 5例、NK 1006 6例で、後日同一患者に同量の抗生剤を筋注し、血中への移行を比較検討した。

その成績では、動物実験の測定値より、漸減が比較的ゆるやかであり、6時間後でもかなり高濃度が維持されていることが解つた。

CER, SM は、筋注とほぼ同程度の濃度が移行されているが、KM, KN 1006 では、筋注より低値を示した。しかし、最高濃度では30分後で、KM 平均68.0 mcg/ml, NK 1006, 平均33.0 mcg/ml とかなり高い値を示した。

4剤のうちでKM注入の場合、高い血中への移行が認められたが、CERでは腸管からの吸収がとくに悪い抗生剤ではあるが、腹腔内では、高い吸収を示し、動物実験成績でも示されたとおり、濃度の持続性が短く、腹腔内注入でも、持続性のあまりない抗生剤であると思われる。以上、4剤の腹腔内注入後の血中濃度は、筋注より低いが、かなりよく血中に移行し腹腔内細菌に対して、直接高濃度で作用する点を考えると、他の局所注入の治療法と違った利点があるように思われる。

### (205) 抗生剤の腎組織内濃度に関する研究 第1報

ラット腎細胞における抗生剤の影響

重松 俊・江藤耕作・樋口正士  
久留米大学医学部泌尿器科学教室

抗生剤の腎組織内濃度に関する基礎的実験を行なう前に、Winstar系ラット腎のKidney cell emulsionとKidney tissue cultureにて、腎細胞自身における各種抗生剤の影響、すなわち、腎細胞による抗生剤の力価の変動・抗生剤の腎細胞における組織学的変化を検索したので報告した。

実験材料並びに方法：使用動物は生後2ヵ月の健康Winstar系ラット、使用菌は *Staphylococcus aureus* FDA 209 P株、使用薬剤：AB-PC, CER, CP, TC, LM, KMの6剤である。ラット腎を無菌的に剔出後、1 groupはKidney cell emulsion, 1 groupはKidney tissue cultureを行なつた。

各々のgroupに、1. 無処置群、2. 昇汞・重クロム酸カリウム接種群、3. 昇汞・重クロム酸カリウム添加群、と分け、抗生剤を添加前を抗生剤の力価100%とし、力

価の変動を見た。

結果：1. 無処置群において、Kidney cell emulsion, Kidney tissue culture 両者にて、KMが12時間目に最大の力価の低下を認めた。次いで、CP, LMが両者に、CERが前者、TCが後者に力価の復活作用を有した。

2. 昇汞、重クロム酸カリウム10mg/mlを1ml筋注後12時間目に屠殺したラット腎において、Kidney cell emulsion群におき、Pucks solutionに各剤500mcg/mlを加えてみるに両者において、とくにKMの力価低下を認め、昇汞群にAB-PC, CER, CP, 重クロム酸カリウム群にCER, CP, TCに低下を認めた。Kidney tissue culture群には、Hanks solutionに各剤500mcg/mlを含有させ、Kidney emulsion群ほどの力価の低下を認めなかつたが、同様な結果を得た。

3. Kidney emulsionに昇汞、重クロム酸カリウムを0.01mg/ml, 0.0001mcg/mlを各抗生剤500mcg/mlともにPucks solutionに添加して力価変動を試みた。昇汞が重クロム酸カリウムより力価の変化が強度な結果を得た。

またKidney tissue culture群には、Hanks solutionに同様な操作を加えた。両者には有意の差は認めなかつたが、いずれの抗生剤も力価の変化を認めた。

### 第8群 体液組織内濃度 III

#### (206) チオフェニコールの体内変化とその胆汁排泄

出内秀人・真下啓明  
北大(医)

上杉 孝・堀 了平・有田隆一  
北大(薬)

従来チオフェニコール(以後TP)は生体内で不活性化されにくく、ほとんど未変化のまま排泄されると言われてきた。演者らは化学的定量法により各種動物におけるTPの体液濃度を測定してきたが、モルモットではTPの体内変化物が胆汁中へ多量に排泄されていることを認めた。このため、まずモルモット胆汁中のTP体内変化物を薄層クロマトグラフィーを用いて検索した。スポットの検出にはUV lightを使用、また顕色にはTP及びTPの体内変化物をp-methylsulfonylbenzaldehydeに導きp-nitrophenylhydrazineと反応させる方法を用いた。展開にはブタノール溶媒(水飽和ブタノール：酢酸=30:1)及びクロロホルム、メタノール、アンモニア溶媒(クロロホルム：メタノール：28%アン

モニア水=10:4:1) を使い、TP 投与モルモット胆汁より TP の主体内変化物を単離した。この物質はブタノール溶媒で Rf 0.1 を示し、① naphthoresorcinol 反応陽性、②  $\beta$ -Glucuronidase により TP を生じる、③ 紫外線吸収スペクトルより TP 格骨を有する、④ 赤外線吸収スペクトルよりグルクロン酸に由来すると思われる吸収が見られる。以上の4点からこの物質は TP のグルクロン酸抱合体であることを明らかにした。この物質を TP-GA とする。続いて、TP 及び TP-GA の分解過程に生じる可能性のある4物質、すなわち、TP のアセトアミド部位の切れたもの (TP-dase)、p-methylsulfonylbenzaldehyde (MSB-aldehyde)、p-methylsulfonylbenzoic acid (MSB acid)、及び TP-GA のアセトアミド部位の切れたもの (TP-base-GA) を合成し、モルモット及び家兎の胆汁及び尿における以上6物質の有無を、先に挙げた2展開溶媒と水飽和酢酸エチル溶媒を使用して検索した結果、見いだされた TP の体内変化物は TP の他、TP-GA 及び TP-base であり、残りの MSB-aldehyde、MSB acid 及び TP-base-GA は認められなかった。薄層上からわかる量的関係では、モルモットでは投与 TP のほとんどが TP-GA となつて胆汁及び尿に排泄され TP 及び TP-base は微量であるが認められた。これに対し、家兎では、投与 TP のほとんどが尿中に排泄されるが、尿中、胆汁中、ともに TP 未変化体の占める割合が最も多く、TP-base、TP-GA はわずかに認められるにすぎなかつた。これは TP の脂溶性とも関連して、TP の肝細胞内への透過性、肝細胞内におけるグルクロン酸抱合機序及びその排泄機構を研究する上に興味ある事実であると考えられる。

## (207) 2, 3 の新化学療法剤の胆汁排泄とその臨床効果について

永 光 慎 吾  
九州大学西村外科

チオフェーコール、塩酸メタサイクリン及びエンドラシジンの胆汁中排泄とその臨床効果について検討を加えた。

1967年1月より1968年3月までの間に九大第一外科で手術された胆石症症例で術中に採取した胆汁の細菌培養を行なつた94例中検出同定された細菌の種類と例数をみるに、細菌を検出し得たものは34例36.2%である。*E. coli* が最も多く25例、*Klebsiella* 15例で次に多い。*Morganella* その他の腸内グラム陰性桿菌が2, 3例ずつ存在した。ただし嫌気性培養は行なつていないので *Cl. Welchii* は検出されていない。*Streptococ-*

*cus* 及び *Staphylococcus* の感染例は少く4例と3例で合せて7.4%である。すなわち胆道感染菌はほとんどが腸内グラム陰性桿菌である。従がつて抗生物質もこれらに充分効果あるものでなくてはならない。

これらの菌の感受性テストを検討するに、クロラムフェニコール、テトラサイクリン、セファロリジン、セボランに最も感受性が高く、カナマイシンに対する感受性が著しく低下して来ていることが分つた。

しかしクロラムフェニコールは胆汁中へはその大部分がグルクロン酸抱合型の型で排泄されるために抗菌作用が無く、従がつて胆道内胆汁中の細菌に対しては極めて弱い抗菌作用しか発揮できない。クロラムフェニコールの新誘導体であるチオフェーコールには胆汁中の排泄が良好とされているので、臨床例においてその排泄を検討しさらに臨床効果を追及、その用法を検討した。1,000mg 筋注1回で2~3時間後に150 mcg/ml の高濃度の胆汁中排泄がみられる。8時間後さらに1,000 mg 追加筋注を行なうと170 mcg/ml の胆汁中濃度が得られる。500 mg の1回筋注では28 mcg/ml、8時間第2回筋注で38 mcg/ml の胆汁中濃度を得ることができる。従がつて感受性が高い例では500 mg 1日2回筋注、低い例では1,000 mg 1日2回筋注で充分の効果を期待し得ることが想定される。また、500 mg を経口投与すると5~6時間後に37 mcg/ml の胆汁中濃度が得られる。さらに8時間後に500 mg 追加投与すると48 mcg/ml さらに8時間後に第3回目の追加投与を行なうと53 mcg/ml の胆汁中濃度が得られる。ここで興味あることは500 mg では筋注よりも内服のほうが胆汁中濃度が高いが、これは4才の型が肝における解毒の型であるために腸より吸収され門脈を通り肝に至つたチオフェーコールが肝より胆汁中へ排泄され易いためと考えられる。500 mg を1日3回投与することによつて充分の効果が期待される。

臨床的にこれを応用したところ、術後胆管炎を起こした8例で胆管癌を除いて、いずれも著明な効果を示した。

次にテトラサイクリン系の新しい誘導体である塩酸メタサイクリンの胆汁中排泄を検討した。1回300 mg の経口投与により最高濃度9 mcg/ml の胆汁中排泄をみた。排泄時間がやや遅いようである。本剤のMICは極めて低いので充分の臨床効果をあげうるものと期待される。

次にポリペプチド型の興味ある抗生剤であるエンドラシジンの胆汁中排泄を検討したが、11例15回の実験で有効型の胆汁中排泄を証明することができなかった。

(208) 抗生物質の肝臓内運命に関する基礎的研究 第1報

荒谷春恵・中川 晃・広実利夫  
中川辰雄・大成功  
広島大学医学部薬理学教室  
(主任：中塚正行教授)

先に抗生物質の体内運命について体内消長、血清蛋白との結合、膜透過性について検討した。今回は肝臓における抗生物質の運命のうち、主として物理化学的性状との関係について得られた結果を報告する。

1) 肝 Homogenate, microsome および mitochondria による不活性化 (37°C 1h 培養) は大多数の抗生物質では microsome により不活性化が行なわれるが、Penicillin G などでは microsome と mitochondria でほぼ同一程度であった。

2) 限外濾過法 (4°C) における結合率は glycoside 系抗生物質では 90% 以上, Tetracycline 系では約 90%, macrolide 系抗生物質では 70~90% および Penicillin 類では約 60% であった。

3) 動物の種による差は結合率では差をみとめないが、不活性化率では差がみられ、ラットで結合率と不活性化率の間に相関傾向 (危険率 5%) およびウサギでは相関関係 (危険率 1%) をみとめ、再生率でも相関関係がみられた。

4) 性による差は Streptomycin および Tetracycline ではみられないが、Oleandomycin および Penicillin G では雌性ラットで結合率および不活性化率は雄性ラットよりも大であった。

5) このような結合および不活性化能は 4°C において Streptomycin で比較的安定であるが、その他の抗生物質では低下し、ラットではウサギよりもその傾向があらかであった。

6) n-Butanol/水に対する抗生物質の分配係数は glycoside 系抗生物質では 1.0 以下であるが、その他の抗生物質では 1.0 よりも大であり、Tetracycline 類の場合、結合率および再生率は分配係数の大なるものほど高値をしめした。

この点については炭素数をさらに大とした溶媒を用い検討する予定である。

7) 薄層クロマトグラフィーにより Tetracycline 類では Rf 0.6~0.73 と分離され、上記の限外濾過法による濾液および microsome 内の抗生物質の Rf 値に変化をみとめた。

今後これらを手がかりとして、肝臓における抗生物質

の代謝を検討して行きたい。

(209) 化学療法剤添加によるラット肝臓中のヌクレオチドの影響について

坂口武一・福元 守・寺井二三子  
中野節子・高地 真人  
千葉大学薬学部薬品分析

我々は先の学会で肝臓中の ATP の化学的定量法の基礎的研究について発表して来た。すなわち、肝臓中の ATP の薄層上における分離、定量法を確立した。そこで、時間的変化に加えて種々化学療法剤を投与し、*in vitro* での肝臓中の ATP 変化状態を調べた。また *in vivo* での肝臓中の ATP の変化を調べ、合わせてラット腹水癌、マウス腹水癌中の ATP 分布を調べた。

1) 化学療法剤投与による肝臓中の ATP の時間的変化：化学療法剤として、ロンドマイシン 3 mg/ml, アクロマイシン 10 mg/ml, カナマイシン 10 mg/ml を 30°C で肝臓と共にインキュベートして、それぞれの影響下の ATP を調べた。その結果、添加により ATP の増加を見たのは全体の約半分であったが、無添加による ATP 量との差は 1,000~1,500  $\mu\text{g/g}$  であった。しかしあと半分は化学療法剤を添加すると、ATP 量が減少し、その減少量は無添加との差が 500~700  $\mu\text{g/g}$  であった。

2) ラット腹腔への添加：

アクロマイシン 3 mg/ml をラット腹腔中に注射し、30 分後、1 時間後の肝臓中の ATP 変化をみた。

無投与のラット肝中の ATP は摘出直後では 2,000  $\mu\text{g/g}$  の値を与えた。投与後 30 分後のラット肝では摘出直後で 2,500  $\mu\text{g/g}$  を与え、10 分、30 分放置後でも 2,000  $\mu\text{g/g}$  とだいたい一定した値を与えた。しかし投与後 1 時間のラット肝では摘出直後で 150~200  $\mu\text{g/g}$  と低く、10 分、30 分放置後にそれぞれ 1,000, 1,700  $\mu\text{g/g}$  と時間経過と共に増加しているのが見られた。

3) ラット、マウス腹水癌中の ATP 量：

ラットの AH 130 腹水癌中の ATP 量は 2,000~2,500  $\mu\text{g/g}$  を示した。ADP は 1,000~1,300  $\mu\text{g/g}$  を有し、AMP は ATP に増して 2,500  $\mu\text{g/g}$  以上となっている。細胞に比較してその漿液の除タン白液には AMP のみが検出され、その値は 3,  $\mu\text{g/g}$  であった。

エーリッヒ腹水癌中の ATP 量はほぼ 700~1,200  $\mu\text{g/g}$  を示した。APP は 1,000~1,700  $\mu\text{g/g}$  で AMP はほぼ 2,000  $\mu\text{g/g}$  以上の値を有していることが判つた。

4) 結語：化学療法剤投与による影響は増加する ATP 量にはかなり顕著な値がみられたが ATP 量を低下させるには *in vivo* は 1 時間を経て現われるようである。

、エールリッヒ癌中の ATP 量は AH 130 にくらべ、以外に低い値を与え、当然として AMP の高値を与えていることが判つた。

### 第9群 用法用量 I

#### (210) Cephaloridine 大量療法の経験

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

新しい広域抗生剤 Cephaloridine (以下 CER) については各方面にわたり数多くの業績が発表されており、臨床面についても気管支炎、肺炎をはじめとし尿路感染症、さらには髄膜炎や敗血症などの重症例にも使用されている。それらを通覧すると CER 使用量が報告によってひじょうに差があり、また使用量によって有効率にも差があるように思われる。本邦の報告では1日1~2gを使用したものが多く、それ以上の量を使用したものはほとんどみられない。海外の文献でも1~2gのものが大部分であるが、また1日8~15gの大量をかなりな期間使用し優れた結果を得たとの報告もある。我々も最近各種感染症に対し従来の使用量以上に CER を投与し、症例によってはかなり良い効果を得たので報告する。

投与対象は10例であるが、うち5例は合併症を伴なう慢性腎盂腎炎であつた。その他には敗血症2例、肺炎1例、化膿性関節炎1例および脳膿瘍1例であつた。

慢性腎盂腎炎の5例はいずれも大腸菌によるもので脳出血後遺症、脊髄腫瘍あるいは慢性関節リウマチなどの合併症があり、頑固な細菌尿の続いているものであつた。CER 投与量は1日4gで、2gずつ1日2回筋注した。投与期間は7日ないし12日である。これによりそれまで各種抗生剤がいずれも一時的効果しかみられなかつた例で、投与中止後1ヵ月から2ヵ月の観察期間中細菌尿の再発がみられていない。

その他の各種感染症のうち CER を単独使用したものの3例、KM と併用したものの2例であつた。使用量は1日3gのもの2例、4gのもの2例および6gのもの1例であつた。投与期間は4日から最長21日間におよんでいる。5例中有効と思われるもの3例、やや有効なもの1例、無効1例である。無効例は脳膿瘍の症例で高熱、昏睡、頻発するけいれん発作で入院し、直ちに CER 1日6gの投与を行なつたが効なく、以後各種抗生剤を大量に使用しても状態全く好転せぬまま死亡したもので、剖検により脳幹部を中心に広範囲に小膿瘍が散在し、そこから肺炎球菌を検出した。

その他の例の原因菌は PC 耐性ブ菌、クレブシエラなどであつた。

臨床効果と同時に CER の副作用を検討する目的で NPN, S-GOT, S-GPT などを薬剤の投与前後に測定したが、1例を除いていずれも正常範囲内の変動であつた。NPN が軽度上昇を示したものが1例みられたが慢性腎盂腎炎の症例で投与前32mg/dl、投与後48mg/dlであつたがその後正常域に復している。

以上、我々は10例の各種感染症に1日3g以上の CER を投与し、有効8例、やや有効1例、無効1例の成績を得た。CER は現在1日1~2gが通常使用量とされているが副作用が少なく、大量投与が可能なので3gあるいはそれ以上の量を使用することによりさらに優れた臨床効果が得られるのではないかと思われる。

#### (211) Cephaloridine 大量使用にかんする研究

上 田 泰・松本文夫・中村 昇

齋 藤 篤・野田一雄・大森雅久

古屋千鶴子

東京慈恵会医科大学上田内科

最近、Cephaloridine (以下 CER と略) の内科系感染症にたいする大量投与が報告されている。われわれは CER の大量投与時の吸収、排泄、臓器内濃度、臨床成績およびラットにたいする連続大量投与時の腎障害について検討をおこなつたので報告する。

##### CER の吸収、排泄、臓器内濃度

成人に CER を1日2g 連日筋注し、血中濃度、尿中排泄量を測定した。血中濃度は筋注後6時間まで25mcg/ml を示し、筋注前には0.19mcg/ml ないし0.4mcg/ml となり、1日2g 投与では血中への蓄積傾向は認められない。同時に CER の尿中排泄量を測定し、24時間で1,400mg、回収率は70%である。つぎに健常ラットを用い、CER 20mg/kg 1回筋注し、15分、30分、1時間、2時間の血清、肺、肝、腎、脾内濃度を測定した。成績は腎が最も高濃度であり、以下肺、血清、脾、肝の順となつた。

##### 臨床成績

内科系感染症の細菌性肺炎24例、気管支炎15例、尿路感染症6例、その他26例に CER を1日1g から8g まで使用した。1g 投与例52例中有効29例55.7%、無効23例44.3%であり、2g 以上投与例14例中有効10例71.4%、無効4例28.6%となり、大量投与例に有効例が多く認められた。大量投与有効例中には1g で無効であり、その後大量投与にきりかえ有効とな

つた2症例が含まれている。また大量投与例の副作用については特に認められず、1日6~8g、3週間使用した症例についての腎機能検査では投与前、投与後に変化を認めることは出来なかつた。

#### CERの連続大量投与実験

ラットにCER, Cephalothin (CETと略)を200, 400, 800 mg/kg 連日3週間大量投与し、そのさいの腎障害について検討した。また投与中止後1週間後の腎障害についてもあわせて検討した。尿OsmolalityはCER 200, 400 mg/kg 投与群では変化を認めないが、800 mg/kg では著明な低下が認められた。しかし投与中止後1週間で正常範囲への回復が認められた。いつぼうCETでは400, 800 mg/kg で低下が認められるが、1週間後にはほとんど回復している。

また尿蛋白については、CER, CETとも200 mg/kg では陰性であるが400, 800 mg/kg で陽性であり、投与中止後1週間後には回復の傾向を示している。同時に腎尿管組織変化でも、CER 400 mg/kg, 800 mg/kg 投与群に変化を認められるが中止後1週間後には尿蛋白と同様、回復の傾向が認められた。

以上CERの大量投与について検討をおこなつたが、1日2gの投与では血中への蓄積傾向は認められなかつた。1日1g投与例と2g以上投与例を治療効果で比較すると、大量使用例により良い効果が認められた。そのさい、腎障害は認められなかつた。ラットにたいする連続大量投与では、尿Osmolality, 尿蛋白、腎組織において、CER, CETとも成人の常用投与量の10倍の200 mg/kg ではほとんど変化が認められず、400, 800 mg/kg に変化が認められたが投与中止により回復の傾向が認められた。

(追加 211) 鈴木恵三(慶大泌尿器科)

1. CER 1日9gおよび18g点滴静注時の血中、尿中濃度を、2例の慢性腎盂腎炎の患者について、Cook株を検定菌として鳥居・川上法により測定した。血中濃度度は9g 30~40 mcg/ml, 18gで50~70 mcg/mlでplateauになつている。尿中濃度は9gで約1,000 mcg/ml, 18gで3,000 mcg/mlであつた。

2. R因子による耐性菌について、AB-PC, CB-PC, CERに対するMICを比較すると、AB-PC, CB-PCには4,000 mcg/mlであるのに、CERに対しては50 mcg/mlとかなり耐性が低い。しかし、こうした菌株には臨床的検査では耐性と判定される。こうした菌に由る感染症には、CER大量療法が有効であると考えられる。

## (212) 難治性呼吸器感染症に対するCERの大量投与について

関根理  
信楽園

難治性と考えられる呼吸器感染症の6例にCER 1日4g投与を行なつた。

使用にあつては適応を①他の抗生剤及びCER普通量が無効のもの、②発病以来経過が遷延し、難治性と考えられるもの、③重症であるもの、④重篤な腎機能障害のないものとし、副作用については、①聴力、②肝、腎機能、③造血機能に関連したものを定期的に検査することとした。

第1例は肺気腫混合感染で原因菌は*Cloaca*, 第2例は原因菌不明の肺化膿症でともに有効、第3例は肺菌の混合感染、原因菌不明で有効、第4例は高度の気管支拡張症で原因菌は緑膿菌、第5例は慢性化した肺化膿症で初めは肺炎双球菌が分離されたが、慢性化してからは病原細菌がでず、ともに無効、第6例は後にリウマチ性肺臓炎が疑われた気管支肺炎、原因菌不明で無効であつた。

全例とも定期的な諸検査で副作用と思われるものはみられなかつた。

呼吸器感染症では時に難治性のものがみられるが、種類の抗生剤が無効の場合にはCERの4g程度の大量投与をいちおう試みるべきであると考えられる。

我々の6例の経験では特に副作用と思われるものはみられなかつたが、大量投与に際しては定期的な検査を行なつて副作用の有無に留意するべきである。

## (213) 内科系感染症に対するCephaloridine 適正投与量の検討

三木文雄・東 朋嗣・岩崎 峭  
赤尾 満・尾崎達郎・杉山浩士  
羽田 回・塩田憲三

大阪市大第1内科

Cephaloridineの特徴は抗菌スペクトラムが広く、且つ耐性菌の少ない点であり、適応範囲も広いと考えられるが、実際には薬剤の高価なこと、経口投与の不能なこと等から、適応範囲も制約される場合があり、例えば重症例で原因菌の確定不能な症例、また確定できても多剤耐性菌によるような場合に、主として使われる程度で一般的な感染症のfirst choiceとして用いられることが少ない傾向にある。我々の過去3年間の使用経験を疾患別、原因菌別にみると、総数41例のうち、悪性新生物に感

染を伴ったもの 10 例, 気管支喘息に感染を伴ったもの 5 例, 脳出血に感染を伴ったもの 4 例, 原因菌が不確かか, または多剤耐性菌であった肺炎, 及び気管支拡張症各 4 例, また亜急性心内膜炎も 4 例認める。

原因菌別に見て不明が 28 例と過半数を占める。このように我々の症例もまた, 重症感染症, 重篤疾患に伴なう感染症, 原因不明のものが多い。

本剤の血中濃度及び *in vitro* の抗菌力から見て 1 日 1 g の投与でかなりの効果が期待されるはずであるが, 実際に対象とする疾患が前述の如く, 複雑難治の感染症が多く, 投与量をさらに増加する必要性を認める場合が少なくない。我々の症例の中で抗生剤の効果に影響を与える基礎疾患が存在しないにもかかわらず 1 日 1 g 投与で無効, 2 g で効果を見, CER の効果をみるに最少 1 日 2 g を必要とした症例が数例存在した。

我々の症例では CER 1 日投与量及び総投与量を見るに比較的, 軽症例には少量投与が多く重症難治例には大量投与例が多いので, 投与量と治療効果の相関を検討し難いが, 肺癌+感染, 気管支拡張症, 亜急性細菌性心内膜炎, 膿胸, 脳出血+感染, 白血病+感染の如き, 重症難治感染症においても, 1 日 2 g 以上投与例, 19 例中, 13 例, 投与総量 50 g をこえるもの 11 例中に 6 例有効の成績を見た。いつぼう動物における腎障害の出現等により, 大量投与が躊躇されることも事実である。しかし我々の 1 日 2 g 以上の継続投与前後の腎機能を見るに, 尿蛋白, NPN で投与前後に, とくに変化を見ず, BUN で大部分に多少の増加を見たが, いずれも正常範囲内で副作用の有無は言えなかつた。血液像, 肝機能にもとくに影響を見なかつた。

以上, CER は 1 日 2 g またはそれ以上に投与量を増すことにより, 重症難治の内科系感染症に対してもかなりの効果を期待できる。

## (214) Cephaloridine の投与量に関する検討

水野重光・松田静治  
黒川徹男・佐野慎一

順天堂大学産婦人科

Cephaloridine のすぐれた抗菌力は衆知のところである。最近本剤の重症感染症に対する大量使用の報告にしばしば接している。我々もこれに関し, 2, 3 の検討を試みたので報告する。

始めに当教室の骨盤内感染症検出菌の耐性率推移をブドウ菌, 大腸菌につき年次別に調べてみると SM, CP, TC には耐性率の増加が認められたが, 本剤の耐性菌はほとん

ど検出されなかつた。

本剤 1.0 g, 2.0 g 1 回筋注時の成人血中濃度のピークは 30 分~1 時間で, 最高血中濃度は 1.0 g 投与の場合, 19.8 mcg/ml, 2.0 g 投与の場合 40.2 mcg/ml と投与量が倍になると血中濃度もほぼ 2 倍の値であつた。後者の場合 8 時間後でも 3.3 mcg/ml の値を得た。また, 1.0 g, 2.0 g の 8, 12 時間毎 2 回投与時の血中濃度の測定結果で蓄積傾向は認めなかつた。

次に新生児血中濃度を日令 3 日, 月令 7 日に本剤の投与を行ない, 藤井, 紺野による微量定量法で測定したが, peak は筋注後いずれも 1 時間にあり日令 7 日がやや高い値で約 20 mcg/ml であつた。下降は成人にくらべ, なだらかで日令による差は著明でなく 8 時間後で約 1~2 mcg/ml の値である。

臨床成績として, すべてが重症感染症ではないが本剤 2.0 g 以上使用例(使用総量 8~31 g) 10 例中 8 例に有効であつた。2 例は本剤に感受性があるにもかかわらず, 膿瘍傾向, 浸潤化が強く無効であつた。

上の症例に本剤の副作用をみる目的で使用前後の各種の臨床検査を行なつたが, GOT, GPT, Al. phosph., BUN の異常上昇を示したものはなかつた。しかし尿蛋白の出現をみたものが 1 例あつた。

以上, 我々 Cephaloridine 1 日 2.0 g 3.0 g 投与例について少数例の検討結果と新生児血中濃度の測定結果を併わせて報告した。

## (215) 慢性難治性呼吸器感染症に対する PC 系抗生剤と CER の大量点滴療法について

中村 隆・松本慶蔵・横山紘一  
東北大学中村内科

重症細菌感染症に対する PC-G 1,000 万単位点滴静注法の効果については昨年の化学療法学会において報告したが, 今回は重症ないし難治性肺感染症を対象に PC 系抗生剤(PC-G, AB-PC, MCI-PC) と CER の同法による効果を検討した。

対象: 感染性呼吸器疾患 11 例, 非感染性疾患 2 例, 計 13 例(重症気管支肺炎 1 例, 気管支拡張症 4 例, 慢性肺炎 1 例, 慢性気管支気管支肺炎 3 例, 感染性喘息 1 例, 肺結核+混合感染 1 例)

起炎菌(局所採痰法による) インフルエンザ菌 6 例, 肺炎球菌 2 例, 不明 2 例, 連鎖球菌 1 例。

PC-G:	1,000 万	7 例
CER:	1.5~3.0 g	3 例
MCI-PC:	2.0~3.0 g	2 例