

## 第 14 群 疾患と化学療法 I

(240) 新抗生剤療法によつて治癒し得た  
*Proteus mirabilis* 新生児化膿性  
髄膜炎に就いて

村田 文也

都立母子保健院小児科

佐藤 肇・岡 秀・中沢 進

都立荏原病院小児科, 昭和大学小児科

従来 *Proteus* 菌属による新生児化膿性髄膜炎の子後は不良で化学療法に抵抗して死亡する症例が大半であつた。今回生後 5 日目に発見された症例を約 5 ヶ月間にわたる新抗生剤療法によつて治癒せしめることが出来た。この際の抗生剤の使用状況は本邦においてはまだ経験されなかつた範囲のものであると思われるのでこの点を中心として報告する。

使用した抗生剤の主なるものは, Gentamicin, KM, AB-PC であり, GM は 6 mg/kg 以上の連日筋注, 1~2 mg の大槽内注入を行なつたこともあるが, 現在までのところ特記すべき副作用に遭遇していない。

(241) 小児呼吸器疾患における *Haemophilus*  
*philus* に関する研究 (第 1 報)

久保正次・上原すず子・野本泰正

寺島 周・松村 芳子

千葉大学小児科

昭和 40 年から 42 年の 3 年間に得た小児呼吸器疾患の咽頭, 喀痰培養成績から *Haemophilus* (*H.*) を中心に検討した。

喀痰は MULDER 法により洗浄し, 検鏡によつて, 肺胞食細胞の存在により, 気管支分泌物であることを確認したものである。分離培地には血液平板, BTB, チョコレート平板培地を用いた。

まず, 健康小児 865 名の咽頭からの *H.* の検出率は平均 16.4%, 咽頭細菌叢百分率は平均 3.1% を占めていた。*H.* が細菌叢の 15% 以上を占めている頻度は 5% 程度であるから, それ以上を *H.* が優位であるとした。

対象は, 呼吸器疾患患児で, 総症例数 1,218 例, 年齢は生後 19 日から 15 才までであつた。

喀痰, 咽頭培養を行なつた症例数と検体数は, それぞれ 476 例, 761 検体, 993 例, 1,597 検体である。とり上げた疾患は気管支喘息, 反復性気管支炎, 急性気管支炎, 肺炎および咽頭扁桃炎である。反復性気管支炎は, 主として喀痰の細胞像と, 優勢な病原菌の存在の有無に

より, アレルギー性, 感染性, 混合型に分けた。

各疾患における *H.* の検出率を呼吸器の主な病原菌である *Pneumococcus*, *Staphylococcus aureus*,  $\beta$ -*Streptococcus* と対比検討した。喀痰では, *H.* が反復性気管支炎の感染性 (63.7%) と混合型 (76.3%) で, 他の疾患よりも有意の差をもつて高率であつた。特に *H.* の優勢例が高率を呈することも注目に値する。反復性気管支炎で *Pneumococcus* が高率に検出されたが, *H.* には及ばなかつた。*Staphylococcus aureus* は各疾患にかなりの検出率を示したが, 優勢例は少く,  $\beta$ -*Streptococcus* も低率であつた。

咽頭における *H.* の検出率は *Pneumococcus* や *Staphylococcus* のそれと大差ないが, 感染を伴う反復性気管支炎で優勢例が多く認められた。咽頭扁桃炎では,  $\beta$ -*Streptococcus* や *Pneumococcus* と同様に *H.* の優勢例があつた。抗生物質投与例を含めた成績では *Pneumococcus* で検出率の低下例があるのに対し, *H.* ではむしろ増加する場合もあつた。

細菌叢百分率について検討すると, 喀痰では, 反復性気管支炎において, 感染性 (36.3%), 混合型 (23.5%) が他の疾患より, 大きな菌叢を占めていた。咽頭でも, ほぼ同様の傾向を示したが, 喀痰ほど顕著でなかつた。

日本栄養化学で試作された DPN ディスク, ヘミンディスクを用い, *H.* 72 株の V-因子, X-因子要求性を検査した。66 株が *H. influenzae* であり, 2 株が *H. parainfluenzae* であつた。抗 *H. influenzae* 血清に対する凝集反応で, 12 株 (18%) が type b であつた。

前述の 66 株の *H. influenzae* と明らかに本菌であると同定された 1 株について, 薬剤感受性を検査した。Heart infusion agar に綿羊血液を加えたチョコレート培地を使用した。50% MIC は ABPC 0.3, CP 0.7, TC 0.9, EM 1.8, CER 12.1 mcg/ml であつた。

抗生物質投与検体の検出率を非投与のそれと比較してみると, *H.* の感受性を或る程度反映しているように思われた。

## (242) クレブシエラ肺炎, 菌血症の研究

村上精次・池本秀雄・中沢信八

鈴木秀夫・久内 治・寺田文夫

順天堂大学第一内科

小酒 井 望

同臨床病理

かつて発表したものに症例を増して検討した。今回報告する症例はクレブシエラ肺炎 9 例 (急性型 5 例, 慢性型 4 例) ならびに菌血症・敗血症 6 例 (重症基礎疾患に

合併せるもの3例、肺炎に続発せるもの3例)である。前者の診断根拠ことに病原的診断に使用された検査材料は、喀痰2例、気管穿刺痰1例、喀痰・肺(剖検時)1例、肺(剖検時)2例、喀痰・血液1例、血液1例、胸水・血液1例である。敗血症のなかには、肺炎・膿胸が原発巣と考えられ、諸臓器に転移巣がみられた患者(死亡例)で、生前赤沈用に採血され、24時後の検査であるが、血液の塗抹染色標本(ギムザ染色)で、白血球内あるいは細胞外に有荚膜の *Klebsiella* と思われる細菌が発見された珍しい症例が含まれている。

分離菌の薬剤感受性をみると、KM, CL, PL にはすべてが感受性があり、これに次いで DMCT には大部分が、TC には大半が感受性があったが、その他の抗生剤 AB-PC, MCI-PC, SM, CP, EM などには大半ないしすべてが耐性を示した。

転帰は急性肺炎の5例がすべて死亡し、慢性肺炎ないし肺膿瘍は4例がすべて軽快ないし治癒した。重症基礎疾患に併発した菌血症3例はむろんすべて死亡したが、肺炎に合併した菌血症3例のうち、1例のみが治癒した。この治癒例は慢性肺炎に合併したもので、他の2例の死亡例は急性肺炎に合併したものである。転帰と使用された抗生剤の関係をみると、ことに治癒した慢性肺炎ないし肺膿瘍では、すべてに CL が、多くに KM が使用され、その他 CP, TC などが追加され、結局全例とも3剤併用が行なわれた。

以上の試験管内における感受性試験ならびに臨床成績より併せ考えると、クレブシエラ慢性肺炎ないし肺膿瘍に対する治療シエーマの1例として KC, CL および DMTC または TC の3剤併用が推奨できるのではないかと思う。なお急性肺炎においては喀痰の咯出が容易でないため病原的診断が困難で、かつまたX線学的に肺炎球菌肺炎と極めて類似しているため、たとえクレブシエラによるものが疑わしいときでも上記薬剤にさらに PC-G を加えるのが安全で、かつ必要でないかと思う。それにしても急性クレブシエラ肺炎は今日なお予後は極めて不良であるといえよう。

### (243) 緑膿菌による気道感染症の1例と 2, 3 の考察

田中 英・高梨秀子・中沢 進  
佐藤 肇・斎藤 誠  
東京都立荏原病院

胃瘻造設後、食道癌の CO<sup>60</sup> 大量照射を行なった患者に原発した緑膿菌性肺炎の1例について報告した。

これまで、内科領域の緑膿菌感染症については、多く

が混合感染でありまた菌交代症によるものとの報告があるが、本症は初期より喀痰中に緑膿菌が純培養的に証明され、また他の抗生剤、化学薬剤の投与は行なっていない。

いつぼう、これら緑膿菌感染の多くが院内感染であり、あるいは器具、薬剤または外科的侵襲に際しての緑膿菌の進入によるとされる場合が多いが、本症の場合、胃瘻造設創口に緑膿菌感染はみられず、同室者に開放性緑膿菌感染症を認めていない。放射線科転科後は同室者について本患者在院中、前後3回にわたって喀痰中、緑膿菌の検索を実施したが1例も本菌を検出したものはない。

従がつて本症の起因、緑膿菌は患者の常在菌がその衰弱と放射線療法という誘発因子によつて発症したと考えられ、他からの感染を決定する因子は見当らない。

なお、本患者から分離した緑膿菌は CLS, PL-B, GM にきわめて高い感受性を示したにもかかわらず、これらのかなりの大量投与によつても緑膿菌の消失がみられなかつた。

薬剤投与前後における緑膿菌が終始同一株(医科研、本間教室の血清型別からみて)であり、その感受性に变化のみられなかつたことから薬剤の投与方式についても、とうぜん考慮すべきであるが試験管内の感受性だけから、これらの深在性緑膿菌感染症の治療はきわめて困難であることを知つた。

詳細は原著として発表する予定である。

### (244) 肺感染症の化学療法にかんする研究 (続報)

抗生剤肺内濃度と治療効果

上田 泰・斎藤 篤  
野田 一雄・古屋千鶴子  
東京慈恵会医科大学上田内科

一般内科系感染症の抗生剤療法を行なう際に抗生剤の感染臓器内濃度が菌最小発育阻止濃度(以下 MIC と略)以下でも臨床的に有効な場合がある。今回、われわれは実験的にこの問題を検討した。

実験方法 1: 体重 200 g 前後のラットを用い、MIC 6 u/ml 病原菌 0.1 ml を経気道接種し、肺感染ラットを作製した後、あらかじめ血清、肺内濃度が 6 u/ml 以下となるように決めた PC-G 2,500 単位、朝、夕筋注を7日間施行した。治療7日後、治療群および無治療群の肺組織所見を比較した。2: 体重 200 g 前後のラットに 1.6% 塩化アンモン液を経口投与し、アシドーシスラットを作製した後、経気道的に病原菌 0.1 ml を接種し、接種4時間後の肺組織内生菌数を前処置を加えな

い対照群のそれと比較した。3: 体重 3 kg 前後の家兎を用い、MYRVIK の方法に準じて Alveolar macrophage を分離し、その食菌作用を観察した。

成績 1: 治療群と無治療群の間に肺炎像では有意の差が認められなかつたのに対して、気管支周囲炎は治療群が軽微であり、無治療群に比較して早い治癒傾向を示した。2: アンドーシス群は菌接種 4 時間後に 33% の生菌残存率を示し、対照群の 10% と比較して、明らかに肺組織細菌清浄作用の減弱を示唆する成績をえた。3: Alveolar macrophage, 家兎自家血清, 菌液混合液の培養 1, 2 時間後における生菌残存率は、それぞれ 56%, 30% と時間の経過とともに急激に減少し、鏡検上でも Alveolar macrophage に食食された細菌を証明した。対照の菌液のみでは変動は認められなかつた。

考案ならびに結語: 一般に肺感染症に於ける生体側の感染防禦機構として、KASS らは Alveolar macrophage の役割を重視しており、生体側諸条件の悪化が macrophage の食菌作用を減弱させ、延いては肺感染発生を容易にし、また治癒機転を遅延させると報告している。GOLDSTEIN は急性腎不全時の代謝性アンドーシスが肺組織細菌清浄作用を減弱させると述べている。我々もアンドーシス・ラットで同様の成績をえ、また *in vitro* で Alveolar macrophage の食菌作用を確認した。

以上の成績から、肺感染症の抗生剤療法を行なう際に MIC 以下の抗生剤肺内濃度でも、ある程度の治療効果が望めるのは Alveolar macrophage が治癒促進に作用していることも 1 因であろうと推察された。

## 第 15 群 疾患と化学療法 II

### (245) 尿路感染症に関する研究

溶質濃度の白血球食食作用および血清抗菌作用におよぼす影響

国井乙彦・清水喜八郎・吉利 和  
東京大学吉利内科

腎の代謝機構が他の臓器と異なり、とくに腎髄質ではその機能上、各種溶質の濃度が高く、かつ高滲透圧を示すことも、その細菌感染に対する抵抗性減弱の 1 因と考えられている。この点を追求するために白血球食食作用および血清抗菌作用に対し、数種の溶質濃度および pH の変化がいかなる影響をおよぼすかについて検討した。

#### (I) 白血球食食作用

ヒトの血液よりプラスマー白血球浮遊液 (13,000~20,000/mm<sup>3</sup>) を作り、この 0.4 ml に大腸菌 (O-55) または *Staphylococcus epidermidis* の菌液 (10<sup>8</sup>/mm<sup>3</sup>) 0.2 ml と試験液 (Ringer 液をベースとして、溶質濃度を種

種変える) 2.0 ml を加え 37°C で incubate し、大腸菌の場合は 2 時間、*Staph.* の場合は 30 分で塗抹標本を作り、ギムザ染色を行ない、鏡検算定を行なつた。NaCl 濃度が 200~400 mMol に増加した場合、両者の菌で、食食好中球数、食食菌数ともに著明に減少し、尿素でも同様に 0~1,000 mMol の範囲では濃度の増加とともに食食好中球数、食食菌数が明らかに減少した。ブドウ糖 (0~20%) の場合、大腸菌では 1.25% 以上、*Staph.* では 2.5% 以上の高濃度において食食作用は減少を示した。pH を 4.8 から 8.2 まで変えてみた場合、中性より偏よるほど食食作用は著明な減少を示した。

#### (II) 血清抗菌作用

ヒト血清 (1 倍、溶質濃度を種々変える) 0.3 ml とモルモット補体 (5 倍希釈) 0.1 ml および大腸菌 (O-55) 液 (10<sup>8-4</sup>/ml) または *Staph. epid.* (10<sup>8-4</sup>/ml) の菌液 0.1 ml を混合し 37°C で 1 時間 incubate 後定量培養を行ない生菌数の recovery を比較した。大腸菌では NaCl (130~230 mMol), KCl (6.0~68.5 mMol) の範囲で高濃度になるほど血清抗菌作用の減少傾向が認められた。*Staph.* では NaCl 濃度とは一定の関係は認めにくく、KCl では 38 mMol までは濃度増加とともに抗菌作用は減少した。

両菌に対し、尿素濃度 (2.8~253 mMol) 増加とともに抗菌作用は減弱し、ブドウ糖 (0.1~10.0%) では一定の傾向は認め難いが 10% の高濃度で抗菌力が減少を示した。

(III) あらかじめラットに 10% アルコールを経口投与して利尿をつけ、腎に直接 *Proteus mirabilis* の L 型菌を接種し、18~24 時間後の蓄尿の滲透圧と腎臓内の L 型菌から復帰した *Proteus* の菌数をみ、利尿をつけない対照群 (尿は 1,000~2,000 mOSm/kg H<sub>2</sub>O) と比較した。対照群および利尿群のうち尿滲透圧の高い (700 mOSm 以上) 群では菌数が 10<sup>4</sup>~10<sup>6</sup> 以上のもの多く、低いグループ (300~700 mOSm) では菌陰性または少ない (10<sup>0</sup>~10<sup>1</sup>) のが多かつた。

以上より腎髄質において NaCl, KCl, 尿素等の濃度が高ければ白血球食食作用および血清抗菌作用が低下しこれが細菌感染低抗性を減弱させる可能性があるかと推察される。したがって利尿をつけ、これらの濃度を低下させ、腎髄質の滲透圧を低下させることは、これらの感染抵抗性のある程度相対的に増大させる場合もあり、さらに腎内における *Proteus* の L 型菌に対して、何らかの意味で抑制的に作用するものと考えられる。

## (246) 実験的腎盂腎炎における Penicillin induced L form の意義

清水喜八郎・国井乙彦  
東大吉利内科

L form の実験的腎盂腎炎の意義をみるために若干の実験をおこない、以下の成績をえた。

1) 新鮮分離株 *Proteus mirabilis* の penicillin induced L form を作成し、ラットの腎に直接 L form を接種経時的に腎を摘出、親の細菌と L form の検出をおこなったところ、接種後 4 時間より、親へ復帰しだし、8 時間後には全例親に復帰した。24 時間後には全例親の細菌にかえりと思われる。

予め PC を投与しておく、半数では L form および親の細菌は腎より検出できず、検出出来ても菌数は少ない。

このことは、PC が親への復帰を阻止すること、あるいはその間に死滅すること、復帰がおくれることなどが考えられる。また strain により異なる傾向がある。親の *Proteus* を腎に接種した場合は PC の影響は全くない。

2) L form を Hypertonic な腎、isotonic の肝、脾に直接接種し、24 時間後における菌数をみてみると、腎では肝、脾より多く、L form が生存しやすく、また親にかえりやすいことがわかった。

以上のことより、ラットの腎内においては比較的親にかえりやすく、L form 検出のために動物接種が可能の場合もありうる。

3) LCM, Cl-LCM で処置したラットの腎に L form を直接注入した成績では、1 つの株では Cl-LCM 投与ラットの腎より検出された菌数が LCM 投与ラット腎よりも少なく、L form に対する感受性は、 $LCM > 100 \text{ mcg/ml}$ 、 $Cl-LCM 50 \text{ mcg/ml}$  であった。

しかし、他の 1 つの株で、両者とも全く同じ成績がえられ、L form に対する感受性にはとくに差は認められなかった。

4) L form 接種 2 日後の病理組織学的所見をみてみると heat killed L form, L form broth, PC 投与 L form 親の細菌陰性例の腎の組織所見は、注射針穿刺部分の白血球の浸潤以外にとくに所見を認めなかったが、親へ復帰せる細菌検出例の腎では、急性腎盂腎炎の像がみられた。

## (247) 高血圧症患者の尿路感染に関する研究 (続報)

木村 武・佐藤勝彦・菅原通夫  
岩手医科大学木村内科  
中村 良雄  
岩手県立中央病院内科

我々はハイアミン消毒後の中間尿が細菌定量培養上カテーテル尿と遜色ないことを認め、この方法によつて健康青年男女および集団検診の際発見された高血圧者の尿定量培養を実施し高血圧と腎盂腎炎の関連性について疫学的調査を行なつたので報告する。

採尿方法はなるべく膀胱内に尿を貯留させ尿道口をハイアミン綿で 2 回清拭後の中間後期尿を滅菌コップに採取した。女子の清拭は厳重にし 1 時間以内に培養した。培養方法は塗抹培養および混積培養を使用し 37°C 24 時間培養後コロニーを算定して原尿 1 ml 中の菌数に換算した。陸上自衛隊員および看護学院学生各 60 名についての連続 3 日間の中間尿培養の結果、男子においては尿 1 ml 中 10 万以上の者は皆無であり女子においては 60 名中 1 名に認められた。また他の 10 症例について中間尿とカテーテル尿の菌数を比較すると塗抹培養では両者完全に一致した。昭和 39 年岩手県某農村において 40 才以上の集団検診を行ない、その際発見された高血圧者 538 名中 462 名 86% の中間尿培養を行ない、33 名 7.1% の菌陽性者を発見した。検出菌は大腸菌が最も多く次でコリネバクテリウム、白色ブ菌、変形菌の順であつた。菌陽性者 33 名中大学病院に来院せしめ得た 16 例について静脈性腎盂造影、レントグラム、血液化学検査、尿検査、検出菌の薬剤感受性試験を行なつた。殆んどの症例に異常所見が認められた。これらに各種の抗生物質を投与直後の培養では菌は陰性化した。上記 16 例中 9 例について本年再検査を実施したが尿中細菌は 9 例中 6 例は陰性であり、腎盂造影、レントグラム、尿蛋白、沈渣、血圧に改善の認められる症例が多かつたが悪化している例も認められた。本年度の菌陽性者 3 例に AB-PC を投与し投与直後の培養では菌は陰性化した。

まとめ：尿中細菌定量培養時の採尿方法はハイアミン綿による 2 回消毒後の中間尿で充分目的は達せられると思われる。培養方法については塗抹培養に比較し混積培養では菌数が少なめに出る例があつた。慢性腎盂腎炎と高血圧症との関連性についての疫学的報告は本邦においてはあまりなされていない。我々が疫学的に 40 才以上の高血圧者に行なつた尿培養の結果は高血圧者 462 名中 33 名 7.1% に陽性であつた。しかしこれらすべてにつ

いては精検を行なっていないのでこれらすべてが慢性腎盂腎炎と速断することはもちろん許されないが疫学的に観察した 40 才以上の高血圧者における慢性腎盂腎炎の 1 つの傾向を示唆しているものと考えられる。本調査で検出した菌は全例薬剤に対する感受性が極めて強く投薬後菌はすみやかに陰転化した。これは抗菌剤の浸淫をまぬがれている農村における菌の態度を示すものとして非常に興味深い、4 年後の経過を観察すると再燃の傾向も強く認められた。

#### (248) 各種尿路感染症における尿中分離菌の構成及び治療効果について

京沢太郎・藤村 伸・高橋 徹  
京都第二赤泌尿器科

尿路感染症には、多くの特異性があり、起炎菌構成あるいは治療効果判定等の問題にも複雑なものがある。すなわち、絶えず流動する尿に接している以上、尿成分および尿流の変化も無視してはならないであろう。また上部尿路、下部尿路、あるいは、閉塞性感染等その病型によつても異なる相異がある。

尿路感染症の細菌分離状況をみると G(-) 桿菌が大多数である。しかも、われわれが最近約 1 年間に得た統計では、この細菌の分離状況が病型によつて著しく変化しており、例えば、膀胱炎では、急性の場合 *E. coli* が多く、慢性膀胱炎の 21.9% に対し約 2 倍の 43.2% を占める。いつぼう、慢性膀胱炎では *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* 等が高頻度で分離されている。このように分離菌が病型によつてかなり異なる以上、化学療法の治療効果を判定比較するには分離菌種を統一して検討する必要がある。いつぼう、薬剤の感受性とその治療効果には、日常臨床上、かなりの不一致がみられるのは、しばしば経験するところである。急性膀胱炎において、その統計をとると、薬剤感受性群で著効と思われるものと、薬剤耐性群で著効を示したものは、ともに 50% 前後であつた。尿路感染症における *in vivo* と *in vitro* の差の理由として、その 1 つに前述の尿路の特異性が挙げられるが、われわれは、ディスク法による感受性試験に際し、尿素添加、Lysozyme 添加および pH の変化等、培地の性状を変えて感受性の変化を実験的に検討した。結果は、菌種により、また使用薬剤によつて、変化の有無が様々であつた。この方法では、添加物による薬剤拡散の変化や浸透圧への影響等もうぜん予想されるので、今後この点も併せて追究したい。

#### (249) 尿路感染症の局所療法に関する研究 第 1 報

上部尿路瘻の感染とその局所対策

小田 完五・村田 庄平  
京都府立医科大学泌尿器科学教室  
(主任：小田完五教授)  
藤 村 伸  
京都第二赤十字病院泌尿器科  
(部長：古沢太郎博士)

尿路へのカテーテル挿入が尿路細菌感染の原因として無視できないことは広く認められているところであり、とくに長期にわたるカテーテル留置の場合、尿路感染症は必発の合併症である。膀胱例でのこの方面の研究は少なくないが、腎瘻や尿管皮膚瘻などの上部尿路瘻症例については比較的少ない。今回は上部尿路瘻患者の尿中分離菌およびその感受性と、局所洗浄療法としての Chlorhexidine による腎盂持続洗浄の効果について報告した。

上部尿路瘻術施行前の膀胱尿では *Staphylococcus* や *Escherichia* が多くみられるが、術後の腎尿では *Staphylococcus* が減少し *Proteus*, *Pseudomonas* および *Escherichia* などの桿菌が多く見られるようになってくる。しかも各種抗生物質に対してはその大部分が耐性を有している。これらのうちでも抗生物質に全く感受性を有しない症例に対して Chlorhexidine での腎盂持続洗浄を行なつてみた。

持続洗浄の方法は Folatex の #16~20 のバルーンカテーテルのバルーンの部位に孔を開け腎盂内に挿入し、500~4,000 ml の 0.02% Chlorhexidine 生食溶液をイリゲーターを用いて 2~6 時間かけて腎盂内に注入排液した。

洗浄効果は  $10^8$  以上の細菌数のものに 1 日 4,000 ml/6 hrs の洗浄を 3 日間連続すると、培養にて細菌数を  $10^4$  以下に、顕鏡にて陰性にするのができたが洗浄を中止すると約 1 週間でもとへもどつてしまうことが判明したので、洗浄液量、時間および間隔などを種々検討してみた。はじめの 3 日間 2,000 ml/hrs 前後の洗浄にて細菌数を  $10^4$  以下に下げておき 2 日間隔で 500 ml/2 hrs 洗浄を行なうと、比較的細菌数の少ない状態で維持できるとの結果を得た。

今後は持続洗浄の方法の確立と病理学的な検討を加えるつもりである。

## (250) 尿路感染症に対する抗生物質大量投与の検討

石神 夔次・原 信二  
 福田 泰久・速見 晴朗  
 神戸大学泌尿器科

種々の感染症の抗生物質による治療に際し、次の経過が考えられる。

1. 普通の投与量で効果がある症例
2. いかに大量投与を行なつても効果が認められない症例
3. 大量投与によつてはじめて効果の認められる症例

が、各症例について、2, 3のいずれに該当するかを予知することは必ずしも容易ではない。そこで我々は普通の投与量を与えた場合、他覚的および自覚的に効果を認めなかつた症例に抗生物質を大量に投与し、その症例の尿中細菌の消長、分離菌の MIC を検討し、その臨床効果と比較検討した。

症例は尿路に対して手術的侵襲を加え、後難治性膀胱炎を有する患者 6 例、すなわち前立腺肥大症術後 4 例、膀胱腫瘍術後 1 例、および膀胱切石術後 1 例であつた。

実験方法は、これらの症例の尿中よりえられた菌に対する各種抗生物質の感受性、数種の抗生物質に対する MIC を測定し、CER 1 日 0.5g 3 回、または 1g 2~3 回投与し、自覚症状および尿所見等の他覚症状より効果判定を施行した。

結果は有効 3 例、無効 3 例であつた。すなわち、*Pseudomonas aeruginosa* を  $>10^6$ /cc 認めた 2 例では CER の MIC がともに  $>100$  mcg/ml で 1 日 3g、6 日間投与しても無効であつた。*Klebsiella* を  $>10^6$ /cc 認めた 2 例では CER の MIC が  $=25$  mcg/ml  $=50$  mcg/ml で 1 日 1g 2 回 6 日間投与にて有効を示した。*Proteus vulgaris* を  $>10^6$ /cc 認めた 1 例では CER の MIC が  $=25$  mcg/ml で 1 日 0.5g 3 回 9 日間続いて 1 日 1g 3 回 4 日間投与にて有効を示し、*Enterobacter* を認め 1 例では CER の MIC が  $>100$  mcg/ml で 1 日 1g 2 回 7 日間の投与で無効を示した。

以上より、尿路感染症例よりえられた耐性菌に対して CER の大量投与を施行し、当菌の CER の MIC が 25~50 mcg/ml の範囲であれば有効であるが  $\geq 100$  mcg/ml であれば、血中濃度が満足すべき値であつても無効であつた。

## (251) 女子急性膀胱炎の Sulfisomezole (SIM) の治療効果の判別関数による予測について

御旅屋 寛一・町原 英・藤元 春海  
 塩野義製薬株式会社

数年前より我々は、SIM による女子急性膀胱炎の治療に際し、早期治癒群と比較的長期治癒群を群分けし、統計的判別関数法により、その治療効果を試行的に予測する研究を行なつて来た。今回はその結果の一部について報告する。

使用した臨床例は、全例 SIM のみを投与した 197 例で、治療経過の観察は、いずれも、①自覚症状消失、②他覚所見の正常化、③膀胱鏡所見の修復（視察時点：初診時、自覚症状消失時、他覚所見正常化時）を確認し、その個別症状の強さは、 $\pm$ ：著るしく病的、 $+$ ：明らかに病的、 $\pm$ ：やや病的、 $-$ ：正常の 4 段階で表現されている。この尺度は、医師の主観的な症状評価ではあるが、いちおうの標準を満たすと思われる。治癒効果の総合判定には、個別症状の組合せは千差万別で、しかも個人差の克服は容易でない。このために統計的判別関数を用いる方法について検討した。

症状の強さの数量化には、 $-$  を 0、 $\pm$  を 1 とし、 $+$  と  $+$  は、その順に 0 と 1 の間の適当な数値をとるとした。ここでは  $\pm$  と  $+$  の値をそれぞれ 0 から 0.05 キザミで逐次動かして、第 1 病日より第 4 病日の間の各病日につき 231 組の評点方式を作成し、各評点方式によつて判別関数と、その適中率（群別率）を電子計算機で求めた。他方、文献による数量値とも比較した。

また、試行した第 3 病日の数量化値による判別関数を見ると、この関数でもその適中率で示すように、いちおう実用可能であると考えられる。

さらに、参考までに初診時に出現する全症状項目を検討したが、適中率の著るしい向上を認めなかつた。このことは項目の増加のみでは、解決しえない要因がまだ多く含まれていることを示している。

本研究に用いた症例を提供された、諸先生に厚くお礼を申し上げますと共に、終始共同研究に献身された田中節子嬢に感謝する。

(質問 251) 大越正秋 (慶大泌尿)

尿路感染症の治療は、細菌消失が重要である。S 項目に入っていない理由は、何故か。

(答弁 251) 田原 英 (塩野義解析センター)

本疾患の治療の判定で細菌の消失は、最も重要な因子であることを、私共も充分認めている。しかし、選択し