

た5症状は、治療の予測情報として、細菌の消失を情報源とした他の方法との比較でも、劣らないことを知った。この理由は、早期治療群では、比較的早期に細菌の消失を認める症例が多いことによると考える。

(質問 251) 西浦常雄 (東大泌尿)

大越氏に続き、白血球等の他覚所見の重要性を認めるが、S項目では殆んど自覚症状のみをとり入れており、その信頼性について意見を求める。

(答弁 251) 田原 英 (塩野義解析センター)

他覚所見の重要性と、自覚症状の個人差の大きさは、充分考えられる。しかし、自覚症状を主とするS方式の妥当性は、他覚所見を充分とり入れた23項目に比較し、本文でも述べたように、予測の適中率において、それほど低下していない。このことから、むしろ予測情報源としての個別症状の判断基準の統一が重要であろう。

第16群 疾患と化学療法 III

(252) 胆道感染症におけるアミノペンジ ル・ペニシリンの効果

有馬栄徳・川田拓郎

鹿児島大学医学部第二外科

(主任：秋田八年教授)

胆道感染症の化学療法においては、原因菌の種類、薬剤に対する感受性および薬剤の胆汁内移行度が問題となる。

アミノペンジル・ペニシリンは胆道感染症の原因菌中もつとも多い大腸菌属や、他の薬剤に対する耐性菌にも有効に作用し、胆汁内移行度が高く、さらに副作用が少く、胆道感染症に有利な化学療法剤として注目される。

われわれは日本抗生物質学術協議会より AB-PC 注射液の供与をうけ、一昨年来、同薬剤について基礎および臨床実験を行なつて来たので、その成績について報告する。

まず、金沢らの方法にならない、*Salmonella enteritidis* 1891 を検定菌とする薄層カップ法により Trypticase soy 寒天培地を使用して AB-PC 濃度を測定した。胆汁では胆汁自体の発育阻止作用を除くため、pH 7.7 の Buffer で 10 倍希釈したものを資料として用いた。薬剤濃度と阻止円直径との間には直線関係が成立し、0.5 mcg 以上の濃度測定が可能なが分つた。

正常犬および胸部下大静脈狭窄による腹水犬について各体液中の AB-PC 濃度を調べてみると、AB-PC 10 mg/kg 静注により、正常犬では胆嚢胆汁には静注後 30 分以内に出現し、1~2 時間で最高濃度(血中濃度の約 2

倍)に達し比較的高濃度が持続する。肝動脈、門脈、肝静脈の血中濃度は諸家の報告どおり早期に最高濃度に達し、以後下降線をたどる。胸管リンパでは約 30 分で最初のピークが現われるが、さらに 2 時間、3 時間と増加する傾向がみられる。肝循環障害や体液のアンバランスを来した腹水犬では各体液中の AB-PC 濃度はいずれも著るしく低く、出現の時間やピークが後にずれる。

臨床例では、AB-PC 10 mg/kg 静注後の血中濃度は正常犬の血中濃度の推移に類似するが、胆汁内濃度は外瘻胆汁で AB-PC 静注後 30 分~1 時間で最高濃度に達し、その後数時間比較的高濃度を保つ。高度肝障害を伴わない、胆汁組成に著るしい変化を来した 1 例では AB-PC 排泄を証明し得なかつた。

教室過去 9 年間の胆道手術患者約 300 例中胆汁内細菌検索を行ない得たのは 128 例であるが、原因菌としては *E. coli* が半数を占め、*Klebsiella*, *Proteus* がこれに次ぎ、他はいずれも 5% 以下で、耐性菌は増加しつつある。

胆道手術患者 20 例に AB-PC 1,000~2,000 mg/日を使用し、有効率 90% を得た。肝・腎障害その他の副作用は全くみられなかつた。

以上、AB-PC は一部の肝障害例を除き、胆汁内移行度が高く胆道感染症の原因菌に広範囲に作用し、しかも副作用がほとんどないなど多くの利点を有するが、胆道感染症には多くの因子が道錯しており、他の原因療法と併用することによりさらに治療効果を挙げうることを強調する。

(253) 実験的緑膿菌性腹膜における OHC 利用について (第 2 報)

花井卓雅・児玉幸昌・奥田泰夫

名古屋市立大学第 1 外科

(主任：柴田清人教授)

近年、各科領域にて、高圧酸素室が利用されて来ている。高圧酸素環境 (OHP と略す) が細菌感染、その中でも、とくに嫌気性菌、緑膿菌に対し bacteriostatic に働くことはその基礎実験成績と共に先回の中日本化学療法学会にて発表した。今回は OHP の個体に及ぼす影響、とくにその中でも網内系機能に及ぼす影響を検討する目的でその 1 指標として新 Congo Red 係数を測定し OHP 環境の適当な条件を求めた。次で前回にひきつづき細菌感染症に対する OHP と化学療法併用を考究しようとして、2, 3 の実験を行なつたので報告する。体重 2~2.5 kg の健康家兎を使用、それを絶対 4 気圧酸素下 2 時間曝射し随時その新 Congo Red 係数を求めた。O₂ 曝

射中 4 例中 3 例死亡し残る 1 例も新 Congo Red 系数の大幅なる下降を示しその正常範囲復元までに 24 時間を要している。次に健常家兎 4 例を絶対 3 気圧酸素下に曝射すると曝射 1 時間, 2 時間にて高度の上昇をみるが 3 時間目以降には大幅な下降をみ, 3 時間~5 時間の間に全例死亡している。次で健常家兎 5 匹を絶対 3 気圧酸素下 2 時間曝射, その後の新 Congo Red 系数を求めてみると, 全例に於いて曝射開始より上昇をみ網内系機能低下を証明したものは 1 例もなく, だいたいの正常値への復元には 24 時間を要している。以上の実験より個体の細菌感染に対する抵抗力の 1 指標である網内系機能測定として新 Congo Red 系数よりみてみると OHP の利用条件は絶対 3 気圧酸素下 2 時間曝射が一番いいのではないかと考えられる。次に教室保存の病巣分離緑膿菌 48 株について絶対 3 気圧酸素下 18 時間培養のものと, 大気圧培養のものとの抗生剤 10 種に対する感受性を調べた。それによると OHP 下のほうがだいたい全薬剤について多少感受性が高くあらわれた。これは OHP の細菌増殖抑制作用の現われではないかと思われる。その中でも, とくに KM, CER, CP に高くなっているがその原因, 作用機序については未だ不明の点多く解決までには至っていない。次に雑種マウス腹腔内に病巣分離緑膿菌 PS 47 10⁷ オーダーを注入し惹起せしめ緑膿菌性腹膜炎に対し絶対 2 気圧酸素下の血中, 腹水中細菌数の変動を対照と比較してみると, OHP 群ではその baeteriostatic 作用により菌数増減に或る程度の差を認めた。

健常家兎腹腔内に病巣分離大腸菌およびブ菌を各 10⁷ ずつ注入誘発せしめた腹膜炎に対し 6 h, 12 h, 24 h, 48 h, 72 h 目に絶対 3 気圧酸素下 1 時間ずつ OHP 療法を行ない併用抗生物質 Kanamycin 50 mg/kg 腹腔内投与した場合の動脈血酸塩基平衡の推移および血清乳酸の変動を調べた。

非治療群では高度の Metabolic Acidosis にて死亡しているのに対し治療群では Acidosis 改善されその殆んどが生存しており, とくに KM, OHP 併用群ではその回復が速やかで PH, PCO₂ とも 12~24 h で正常値近くに復元している。解糖系中間代謝産物である血清乳酸の変動では非治療群はその上昇とともにショック症状にて死亡している。KM 投与群では OHP 併用群に比較しやや蓄積傾向を示している。このことから代謝改善の意味でも有効と考えられる。

(254) 子宮癌手術後の骨盤死腔炎に関する研究

真柄 正直・高瀬善次郎

渡辺 英夫・池 淵

日本医科大学産婦人科

子宮頸癌手術後の感染症の 1 つに骨盤死腔炎がある。これは術後の尿路系感染症とともに, 子宮頸癌手術後の本来の予防とは関係なく術後の経過を悪化するものである。

これの感染経路として考えられるものは術前より骨盤内に存在する各種の細菌である。まず骨盤内リンパ節について検してみるのに, 好気性菌は 53.9% 検出され, 嫌気性菌は 20.5% 検出された。子宮旁結合織に於いては, 前者 48.9%, 後者 11.3% の検出率である。すなわち子宮癌患者の 66.7% は, 手術前すでに細菌を有しているものであり, 従がつて子宮癌手術は一般手術とは異なつて有菌手術である。そこでわれわれは, これらの検出菌の細菌学的検索および感受性検査を行ない, これらを基にして術中, 術後の化学療法を行ない骨盤死腔炎の発症を防いでいる。また, 子宮癌患者の手術前に抗生物質を投与し, 摘出リンパ節, 子宮旁結合織内への移行を, 木村氏微量定量法により測定し, いささかの知見を得たので報告する。

(255) 急性乳腺炎の統計的観察

坪井 重雄・梶原哲郎・鎌田哲郎

丸野敏次郎・国吉 昇

東京女子医大第 2 病院外科

急性乳腺炎は抗生物質の進歩により, 治療効果は著しく向上したが, その反面, 耐性菌の出現により, 治療日数の遅延, 手術的療法の症例もかなり見られる。われわれは過去 6 年間 (昭和 37 年 1 月より昭和 42 年 12 月まで) の症例 462 例について乳腺炎の耐性菌および治療現況を報告する。

自験例では膿瘍形成の頻度が 23.5% に見られ, 今までの報告よりもやや高いようだが, 年々減少の傾向にある。初診時すでに膿瘍を形成している例は約 70% で, 残り 30% が保存的治療中に膿瘍を形成した。穿刺・切開により膿汁を採り薬剤感受性検査の可能であつた症例は 137 例で, そのうち培養可能であつた例は 130 株で, 起炎菌は 80% が黄色ブドウ球菌で, 次いで白色ブドウ球菌 9%, 双球菌 4%, 連鎖球菌 3%, その他グラム陰性の桿菌等である。耐性検査可能であつた 137 例につい

て、昭和 37, 8 年度は PC, SM, EM, CM, TC, SuL の 6 薬剤が採用され、昭和 39 年度以降は更に KM, LM, OX-TC の 9 種の薬剤が採用され、また新しく NB, CeP 等も使用された。その結果、SuL では 85% より 100% に、PC では 47% から 80% に、SM では 25% から 40% に、CM では 15% から 36% に上昇しているのが見られ、TC のみ逆に下降した。新抗生剤 NB, CeP では殆んど耐性が見られなかつた。耐性菌の推移と膿瘍形成の頻度から直接因果関係を結びつけるのは困難であるが、われわれの症例では年度別に上昇、下降の波が見られ、耐性菌によるものだと考えざるを得なかつた。治療日数からの統計でも平均治療日数は保存的治療では年々短縮されて来ているが、手術的療法では殆んど変化が見られず、昭和 42 年度内で 99 日間の治療日数を要した例もあつた。我々は患者よりアンケートを採り、膿瘍の手術的処置後の予後を調べた結果、乳腺膿瘍患者の約 37% に乳腺硬結を認めている。言うまでもなく乳腺硬変は乳癌に結びつくので、乳癌を予防する意味でも、乳腺炎を速やかに治療する必要があると思う。耐性菌の性状は比較的短期間に変動するようであり、急性乳腺炎は授乳期に好発しており、乳腺の特異性より一般炎症と異なり、強力な化学療法を行なうべきだと考える。

(256) 黄色ブドウ球菌による血行性骨髄炎発生に及ぼす種々の因子の影響

林 一 郎
水戸日赤整形外科
伊 藤 英 弘
東大整形外科
田 所 一 郎
横浜市大細菌

マウスに黄色ブドウ球菌 EQ P-3 株を静注すると、 10^6 以下の接種ではまったく血行性骨髄炎が発生しないが、 10^6 以下の接種菌数ではすべてのマウスに骨髄炎の発生することがわかつた。そこで経時的にマウスを殺してその大腿骨を無菌的に摘出し、そのホモジネートを定量培養した。こうしてえられた菌数の増殖パターンから感染の成立・非成立の説明が可能となり、感染の成立が菌侵入後おそくとも 36 時間までには決定されることがわかつた。さらに感染の成立が化学療法、ステロイド、外傷、感作によりどのような影響をうけるかを知るために大腿骨内の菌数増殖のパターンを実験的に検討した。その結果、つぎのことがわかつた。

(1) ステロイドおよび化学療法の効果はその開始時期に大きな影響をうける。筋注では菌侵入後 3 時間以上

たつてから化学療法を開始しても感染の抑制には無効である。

(2) ステロイドにより生体の防御反応たる Primary Clearance の発現が 20~30 時間おくれる。感染成立自体も約 20 時間おくれる。ステロイドで炎症発現がおくれるのは、生体の炎症反応をステロイドが非特異的におさえるためだけでなく、初期の菌増殖の速度をおくらせる 1 次的側面も考えられる。

(3) 外傷により生体の Primary Clearance は消失して菌の増殖は早期より著明になる。外傷後、その局所に骨髄炎の発生しやすいのは、そこに当初より多量の菌が付着しやすいからでなく、健康部と同一の密度で付着した菌が異常に増殖しやすいからである。

(4) 226 株のクロムワクチンで感作したのち 226 株の黄色ブドウ球菌を静注すると、攻撃菌数の多いときには菌数の増加がいちじるしく、攻撃菌数のすくないときには菌数増殖をおさえる傾向がある。

(5) 生体の防禦反応

骨内の菌数パターンより考えて、現象的には生体の防禦反応は 3 つの相にわけられる。

第 1 の相は菌が組織に侵入するのをふせぎ、第 2 の相は侵入した菌の増殖をおさえて、感染成立に主役をはたす。Primary Clearance がこれに相当する。これは骨の部位、外傷、ステロイド、感作の影響をうける。約 1~36 時間にかけてはたらく。第 3 の相はひとたび成立した感染巣にはたらくもので 36 時間後のものである。

第 17 群 疾患と化学療法 IV

(257) 化膿性中耳炎に対する Enduracidin の局所的応用についての検討

岩沢武彦・木戸 勉・土屋一恵
札幌通信病院耳鼻咽喉科

化膿性中耳炎の耳漏からは、主としてブドウ球菌、緑膿菌、変形菌などの病原菌が多く分離されるが、ことに耐性ブドウ球菌に対して強力な抗菌力を発揮する抗生物質の開発が期待されている。

最近本邦で開発された Peptide 系新抗生物質 Enduracidin (EDC) の 5 mg/ml 溶解液を調整し、これを耳漏中よりグラム陽性球菌を分離同定した急性化膿性中耳炎 15 例、慢性化膿性中耳炎 10 例、術後慢性中耳炎 5 例、総計 30 例に菌消失を主目標として局所的に應用を試みた。

耳漏中より分離した Coagulase 陽性ブドウ球菌の MIC は、寒天平板希釈法で EDC が 1.56~0.19 mcg/ml に

感受性分布がみられ、とくに 0.19 mcg/ml の低濃度に MIC が集中していた。また他 10 種抗生剤よりはるかに抗菌力が強く他抗生剤との交叉耐性は認められなかつた。EDC 5 mg/ml 溶解液は、5°C 氷庫保存で 5 週間以内では抗菌力の変動は認められず比較的長期間安定であつた。

対象例の耳漏からは、黄色ブドウ球菌が圧倒的に多く検出され、その他白色ブドウ球菌、溶レン球菌各 1 株、ブドウ球菌と 2 次的感染の緑膿菌との混合感染が 4 例認められた。

化膿性中耳炎に対する本溶解液の治療効果は、外耳道、中耳腔を十分清拭後本剤を 0.5~1.0 ml を約 10 分間点耳浴を行なつた結果、耳漏消失、菌培養陰性に急性化膿性中耳炎では平均約 3 日、慢性化膿性中耳炎は 9 日、術後性慢性中耳炎は 6 日を要した。また本剤使用による治癒日数は、急性化膿性中耳炎では平均約 7 日、慢性化膿性中耳炎では 14 日で軽快、術後性慢性中耳炎では 19 日間の比較的短期間で軽快治癒させえた。

EDC 溶解液使用に際しては、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。

EDC の治療効果は、対象 30 例のうち著効 7 例、有効 14 例、やや有効 2 例および無効 7 例となり、著効、有効例を合算すると治癒率は 70% (21 例) の好結果をえた。なお無効例のほとんどは高度耐性ブドウ球菌あるいは治療中緑膿菌の混合感染をみた症例であつた。

グラム陽性球菌、ことに耐性ブドウ球菌に対して強力な抗菌効果を示し、かつ安定性の高い Enduracidin 5 mg/ml 溶解液は、耳漏中よりグラム陽性球菌を分離した化膿性中耳炎の局所化学療法には好適な抗生物質であることを強調した。

(258) Versapen (Hetacillin) の皮膚科領域における基礎的ならびに臨床的検討

徳田安章・堀内信之
信州大学皮膚科

Versapen 経口投与時の血中濃度、家兎における血中濃度、正常皮膚内濃度、炎症皮膚内濃度を比較検討し、当科外来および入院患者から集めた黄ブ菌の MIC を測定し、且つ深在性膿皮症に対する治療効果を検討したので報告する。

(259) 細菌性赤痢に対する Cephaloridine の治療効果

船津維一郎・本広孝
高崎好生・田中幹久
久留米大学小児科

1955 年 *Cephalosporium acremonium* の産生する Cephalosporin C から合成された抗生物質 Cephaloridine を昭 41 年 7 月から本年 4 月までに隔離された細菌性赤痢患児 66 名に 1 日量 CER 15~30 mg/kg、6 時間間隔 5 日間で内服投与を行ない、KM, PM, CL 投与例と治療効果を比較検討した。便性では 3 日以内に CER 投与群は総て改善され、KM, PM, CL と優劣はつけがたく、CER の消菌効果は 4 日以内に 15 mg 群 87%、20 mg 群 87%、25 mg 群 100%、30 mg 群 84% で KM と同程度の効果率を示したが、25 mg をのぞく 3 群は PM, CL にくらべ 5~8%、13~16% 劣る結果を得た。再排菌率は CER 15 mg 群 24%、20 mg 群 19%、25 mg 群 27%、30 mg 群 13% で KM 30 mg/kg/日、7 日投与法 3% につき CER 30 mg 群は再排菌率低く 7 日間投与を行なえば更に良い結果が得られると推定される。

(260) Pyelonephritis の体液性抗体 (血清免疫 globulin) の定量について (第 1 報)

石神襄次・原信二
福田泰久・速見晴朗
神戸大学泌尿器科

目的: Pyelonephritis の診断の 1 つとして、体液性抗体の検索が行なわれているが、今までの免疫電気泳動法による血清蛋白の分析は、量的な測定でなく、沈降線の視的な観察によつて行なわれて来た。1965 年、FEHEY が radial diffusion method を発表して以来、Ig の定量が広く行なわれるようになった。Pyelonephritis を含めての腎疾患の Ig 値については 1966 年、CLAMAN が少数例について報告しているが、各種腎疾患の Ig の測定値の報告のみで、その一定した pattern については述べてない。そこで我々は、Pyelonephritis をはじめとして、Nephritis, ネフローゼ, Uremie の Ig 値を定量し、興味ある成績を得たので報告する。

方法: FEHEY の radial diffusion method に従い、Immunoplate は HYLAND のものを使用した。本法の原理は、抗体を含む寒天平板に穴を作つて抗原を入れ、抗原抗体反応によつて生じた沈降輪の直径から、透に抗原

濃度を求めるものである。

対象：本学泌尿器科，内科，その他関連病院で Pyelonephritis, Nephritis, ネフローゼ, Uremie と診断された外来および入院患者。

結果：5人の健康成人の IgG は 800~1,200 mg/100 ml, IgM は 80~120 mg/100 ml, IgA は 200~350 mg/100 ml であつた。

11例の Pyelonephritis に於ける IgG は，6例が正常値，2例がやや低値，3例が低値。IgM は6例が正常値，5例がやや低値，1例が 5 mg/100 ml と著名な低下を認めた。

IgA は1例が高値，5例が正常値，5例がやや低値を示した。症例別に見ると，1例が IgG, M, A とともに低下し，2例にいわゆる paradox タイプをみた。

12例の Nephritis の IgG は6例正常値，3例やや低値，3例低値，IgM は7例正常値，2例やや高値，3例低値，IgA は不定な値だつた。ネフローゼでは IgG は著明に低下し，IgM は1例正常値，2例低値，IgA は2例正常値，1例低値，また Uremie では，大部の IgG が低下し，IgM は低値を示し，IgA は正常値と低値が相半ばした。

以上，腎疾患の我々の測定した Ig 値の概略を述べたが，とくに pyelonephritis について総括してみると，少数例のため一定の pattern を決定し得ないが，IgG は正常ないし低値を示し，IgM, A とともに正常またはやや低値が得られた。一般に，感染症の Ig については，Immunoelectrophoresis の同定により，IgG の上昇を認めるとの報告があるが，我々の症例に於いては，このような値は得られなかつた。更に症例を重ねて，尿中蛋白，尿中細菌，腎機能等と Ig 値との関連性を追求し，Pyelonephritis の特有の pattern を見出したい。

(261) 実験的家兎結核症における免疫グロブリンの動態に関する研究—— 化学療法による影響——

五味二郎・青柳昭雄・小穴正治
河合 健・山田淑子・山田幸寛
竹下隆裕

慶応義塾大学五味内科

人型結核菌接種による実験的家兎結核症を作成し，治療群と非治療群に分けて血清蛋白の変動を追究することにより，化学療法による宿主側の因子を解明しようと試みた。

体重 3 kg 前後の雄家兎に Dubos Albumin 液体培地に培養せる H₃₇Rv 株の 1.0×10⁸/ml 菌量の 1 ml を耳

静脈内へ接種し，12 W にわたつて経日的に採血しその経過を観察した。治療は，早期治療群は感染翌日より INH 10 mg/kg を大腿部に筋注し，晚期治療群は 8 W より同様の治療を行なつた。感染状況は 3 W, 11 W に胸部レ線にて観察し，12 W 後の剖検および顕鏡所見で確認した結果，感染コントロール群は重症粟粒結核の所見であり，肺のほか，腎，脾にも所見がみられた。早期治療群は軽度の肺の充血以外に所見がなく，晚期治療群は肺は中等度の結核症であり腎にも少数の所見をみとめた。

これら各群の血清をセルローズアセテート膜による電気泳動法にて γ -グロブリンの推移を観察したところ，感染コントロール群では 3~6 W で軽度の上昇をみ 9~12 W では急激な上昇をみた。晚期治療群も 9 W までほぼ同様の経過をたどつたが 12 W での γ -グロブリンの増加は感染コントロールほど上昇しなかつた。いつぼう，早期治療群では 3~6 W にかけて他の 2 群と同様少量の増加をみたが，6 W 以後はむしろ下降の経過をたどつた。次にセルローズアセテート膜による免疫電気泳動法にて各群の免疫グロブリンの経過をみた後，セルローズアセテート膜による FAHEY & MCKELVEY の変法「第 18 回電気泳動学会発表予定」にて IgG, IgM の定量を行なつた。その結果，IgM は各群とも 3~6 W で 14~87% の増加をみ，IgG は各群とも 3 W 以後 12 W まで徐々に増加し 30~57% の増量がみられ，感染コントロール>早期治療群>晚期治療群の若干の差がみられたが，IgG の経過と γ -グロブリンの経過とは異なる結果であつた。次に各群の原血清とセファデックス G-200 ゲル浮過後の第 1 ピークおよび第 3 ピーク（第 1 ピークは分子量約 90 万前後，第 3 ピークは分子量約 15.2 万前後）に Middle Brook Dubos の SMITH & SCOTT の変法による直接法を行なつた。その結果感染コントロール群では原血清で，3→6→9→12 W と徐々に増加する凝集価を示し，ゲル浮過後は 6 W まで第 1 ピークに，9~12 W では第 1 及び第 3 ピーク両方に凝集価を示したが第 3 ピークのほうが若干高い価であつた。早期治療群は原血清では 9 W まで徐々に増加するが 12 W ではむしろ若干低い凝集価を示し，12 W で感染コントロール群より低い結果であつた。ゲル浮過後の血清では 6 W で第 3 ピークに高い凝集価を示し，9~12 W で第 1 および第 3 ピーク両方に同程度の凝集価を示したが，この場合も感染コントロール群に比し低い価を示した。晚期治療群では，原血清，ゲル浮過後の血清とも 6 W までは感染コントロール群と同様の価であり 9~12 W ではむしろ早期治療群と同じ結果であつた。

第 18 群 感 染 防 止

(262) 皮膚表面分布ブ菌の消長よりみた
感染防止にたいする一考察

五島 応安・村本 修敬

九州大学皮膚科

われわれはここ数年来、ブ菌のファージ型別を中心に皮膚表面のブ菌の分布について検討を行なつて来たが、それらを中心に感染防止にたいする考察を行なつた。

皮膚科臨床では単に膿皮症のみならず、その他湿疹等の皮膚病巣からも、かなり高率にしかも多数の黄ブ菌が分離せられる。ファージ型別をみると型別可能なものではⅢ群ブ菌が 25 株(22.5%)と高頻度を示した。分離病巣は主として湿疹様変化病巣からで深在性膿皮症から分離せられたものはない。

いつぼう、術後感染に関して、黄ブ菌 93 株についてファージ型を調べた。型別可能なものでは雑群および混合群が多いが、3 群ブ菌も 7 株を認めた。うち膿汁からの分離菌は 2 株で混合感染からの分離であつた。

混合群についてみても例数は少ないが、混合感染よりの分離菌はいずれも 3 群ファージに溶菌域を示す。また逆に混合感染の側からみると、それに関与した黄ブ菌がすべて 3 群のファージに溶菌域を示すことも興味深い。すなわち 3 群ブ菌は単独にては術後感染すら起因菌となりうる頻度が少ないと言えよう。

昭和 37 年、ファージ 81 は未だ入手出来なかつたが入院患者の鼻腔内保菌者の検討を試みたことがあるが、湿疹等とくに抗生物質の投与を行なつていない患者では 3 群ブ菌を分離し、ファージ 80 に溶菌した菌株の保有者が、いずれも手術等により抗生物質の投与例であつたこと、またその 2 例に術後感染の発症をみたことは HENRY らの Bacterial interference の概念、すなわち院内感染の立場から抗生物質投与への 1 つの注意をうながすかにも思われる。

3 群ブ菌が高頻度に分離されるアトピー皮膚炎患者に Virus 感染は比較的多くみるのに細菌感染の発生の頻度の少ないこと、またステロイド長期内服投与患者でも網内系性能の低下した例をのぞいてはブ菌感染症の少ないことも前述の考えの裏づけともなるうか。

混合感染における 3 群ブ菌の意義については、さらに検討を要するので次回に言及したい。

(263) ブドウ球菌の術後創感染径路に関する研究

奥山 宣夫・酒井 克治・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)

種々の条件のもとで、手術室内空中落下菌を集めてみたが、コアグラゼ陽性ブドウ球菌の分離されることがすくなく、ことに I 群ファージ型ブ菌はまれに検出されたにすぎなかつた。

しかし、入院患者 351 名の鼻腔内ブ菌を継続的に検索してみると、入院後、鼻腔内ブ菌保有者がしだいに増加し、また、手術直前の鼻腔内ブ菌保有者中に手術後創感染例の多いことがわかつた。ことに、術後感染創中から分離されたブ菌と、鼻腔内ブ菌が同じファージ型を示した症例が 67.4% を占めていたので、両者の間にはなんらかの因果関係があるのではないかと推察される。

ところで、手術野皮膚が術後創感染に重要な役割を果たしているのではないかと考えられるので、無菌手術 61 例、準無菌手術 52 例を対象に手術野皮膚の保菌状態をしらべてみた。皮膚消毒によつて、皮膚表面の細菌はほとんど消失するが、必ずしも全く陰性化するわけではない。また、手術開始時および終了直前の皮膚切開創面からも細菌が検出され、また、手術終了直前の創縁皮膚ホモジネート中からも高率に細菌が検出された。

いつぼう、皮膚ホモジネート中菌陽性 38 例の術後創感染率は、菌陰性例にくらべていちじるしく高い値を示していた。

手術後創感染 13 例中、4 例の鼻腔内、皮膚、感染創内ブ菌は同じファージ型であつた。

それで、われわれは、術後創感染の経路として 1 つの route の模型を考えてみた。すなわち、患者は入院期間中にしだいに保菌状態となり、このような患者が手術をうけると、保菌状態が endogenous source となつて、手術創などの抵抗减弱部位における炎症を発生し、術後創化膿が成立する。

鼻腔内ブ菌保有者の鼻腔粘膜面に各種抗生剤を投与してみたところ、鼻腔内ブ菌はかなり高率に陰性化した。また、手術野皮膚細菌による手術創汚染を防ぐ目的で、手術野に surgical drape および hexachlorophene を試用してみた。その結果、surgical drape および hexachlorophene 使用例の創面菌は減少し、全例において術後創感染をみとめなかつた。

(264) 抗生剤術中投与による手術創化膿防止について

手術創皮下細菌検索を中心に

石田堅一・山田良成・高野信篤

新井松雄・津村 整

川崎市立病院外科

昭和 38 年、術後抗生剤投与による手術創化膿率は無菌、準無菌手術 747 例中 5.1% であったが、昭和 39 年以後術中投与の Routine を設け以後 1.4~1.7% の化膿率に止めている。しかし化学療法が齎らす結果は感受性菌の陰滅と耐性菌の増加ということにしばられるとすると、現在臨床成績に頭われない、化膿率の再増加の因子を内臓すると考えられる。42年度手術例中、807 例につき手術創縫合直前の皮下細菌培養を行ない検討した。

グ菌の検出率は 807 例中 83 例 11.4% で、いずれも白色グ菌である。64 株について、Coagulase 陽性率は 53% であった。PC-G, LCM, CLM, OL, SM, KM, TC, CP, AMD, DOTC に示す耐性率を Coagulase 産生能別に見ると、C⁺ では PC 耐性 61%, TC 58.3% であるのに、C⁻ では TC 71.9% と高率である。外来患者病巣由来黄色グ菌 (C⁺ M⁺ 19 株と比較すると、TC 耐性率は 31.5% で、入院患者手術創皮下由来白色グ菌 C⁻ の 71.9% の 1/2 弱である。グ⁺ 双球菌は 114 例 (14.2%) で、この群でも TC 耐性率は 62% で主位を示す。グ⁻ 桿菌は 118 例 (14.7%) に認め、94 株を分類すると *Eubacteriales* 82, *Pseudomonas* 12 で *E. coli* 54.2%, *Klebsiella* 25.5%, 他 *Proteus*, *Milab*, *Rettgerella alkaligenes* 等である。

これら常在菌叢由来と思われる菌群に TC 耐性率が高い。また C⁻ *Staphylo. alb.* と C⁺ M⁺ *Staphylo. aureus* および *E. coli* と *Klebsiella*, *Proteus* 等の比較において、むしろ病原性の少ないと思われる菌群に多剤耐性菌が多く認められた。ことに C⁻ *Staphylo. alb.* 4 剤耐性 4 例は新薬 LCM 12.5 mcg/ml MIC で、このような高度耐性株は順次新薬に耐性を得て行くことを示唆すると言われる点、かかる株が resident となつて行くことが恐れられる。なお上記 4 株は CLM ≤ 0.78 mcg/ml で発育阻止された。

39 年以来無菌準無菌手術に PRM-TC を多用して来た影響が現われはじめたものか、全く別個の原因であるか不明であるが、SPINK(1965) は TC 使用量と院内 TC 耐性菌増加は密に相関すると述べている。

術中投与開始後化膿率の改善と抗生剤使用量の削減、規制の目的は達したが、一面、院内菌叢に重大な影響を

与えていると考えられ、創面汚染菌種不明の段階に於いて routine に単独薬剤を用いて行くことには再考を要する。

菌量対; 個体の防禦反応の限界という点からは、創面汚染を極力防止すべきであるが、不可非な、内因的、或いは外因的汚染が常在し得、しかもそれが深圧性となる時、やはり、早期に有効薬剤の投与による自主治療援護が必要と思われるが、私達の成績からは KM が現在一番有力である。また、手術侵襲による組織の撲滅、機械的炎症の場では、血行性に作用する抗生剤の分布効率は低下すると推定されるので、侵襲前の組織に、血中濃度の最高ピークを与えておくことが有利であると考えられる。各施設における院内菌叢の分析、創面汚染菌の検索を行ない、有効薬剤を選定し、投与開始時点の検討を行なつて行くべきである。

(265) 本邦における創感染防止対策の現況 (統報)

島田信勝・石井良治・石引久弥

中村泰夫・山口和邦・大菅志郎

慶応義塾大学医学部外科学教室

本邦における手術創感染防止対策の現況を把握するため、昭和 42 年全国 498 外科施設よりアンケートを求め、そのうち予防的的化学療法、創感染率などについては昨年の東部支部総会で発表した、今回は手術野皮膚および手指消毒について報告する。

手術野皮膚消毒を術前病室でも行なうものは大学病院 15.8% より療養所 10.4% にわたり合計すると 498 施設中 12.4% であった。加刀直前の消毒は有機および無機ヨード剤が総計 72.9% の施設で使用され、水銀剤は平均 47.2%, Chlorhexidine 製剤は 8.8%, 逆性石鹼は 4.4% であった。この傾向は地域的な相異は明らかでなかつた。創感染率の記載のあつた施設のみで検討すると、ヨード剤のみは感染率の上昇とともにその使用頻度が増加するが、施設別ではこの傾向はなく、他消毒剤では感染率と使用頻度との間に関連は認められなかつた。

手洗回数では総合病院、大学病院、療養所とも 3 回が最も多く、それぞれ 47.8, 50.0, 56.4% で、2 回、4 回以上の順となり、1 回は極めて少数である。個人病院では 2 回が 41.9% と最も高率、3 回は 32.3%, 4 回以上、1 回は他施設より若干多い。総計すると 3 回 48.8%, 2 回 31.3%, 4 回以上 17.9%, 1 回 2.0% であった。創感染率と手洗回数の関連は認められなかつた。

使用薬剤を組合せとしてみると、10 施設以上で採用さ

れているものは6種類となつた。最も多数を占めるのは逆性石鹼単独で216施設43.9%、次いで普通石鹼と逆性石鹼の組合せで24.2%、他の組合せは少数施設とられているにすぎない。また、創感染率と薬剤組合せには一定傾向はみられなかつた。

手洗回数別に使用薬剤を検討すると、1回手洗には逆性石鹼または普通石鹼が使用されているが、2回以上になると、その他 hexachlorophene, chlorhexidine 製剤, 水銀剤, アルコール, フェノール系薬剤が用いられるようになる。しかし、各手洗回数群でも逆性石鹼の頻度が最も高く、総計すると492施設中80.1%は手洗に1回以上逆性石鹼を使用していることになる。普通石鹼は46.0%, hexachlorophene 製剤16.5%, 水銀剤7.2%, アルコール, フェノール系薬剤はともに1.4%の施設で使われている。

皮膚消毒に関する報告は極めて多数にのぼるが、その使用実態にふれたものは2, 3にすぎない。英国, 米国およびカナダにおける成績の報告と今回の本邦の現況を比較すると、使用薬剤でも全く異なる傾向を示すことが認められた。また、皮膚消毒法と創感染率との間の関連を検討したが、今回の調査では明らかな傾向は見出せなかつた。

(266) 開放性骨折時における骨髄感染防止に関する実験的研究 (第1報)

近藤 茂
大阪医大整形外科

交通量の増加, 高速化に伴う外傷の増加は我国のみならず世界的にも重要な問題である。なかんずく、開放性骨折の治療は古くして、また新しい問題であるが、抗生物質の登場により、この種の外傷の治療は飛躍的進歩をとげた。

しかし抗生物質の骨髄内分布の研究は少なく本治療の裏付けは未だ確立されていないので次のような実験を行ない、2, 3の知見を得た。

実験方法：実験動物は体重2.5~4kgの健康家兎で、被検剤はOxytetracycline(OTC), Dihydrostreptomycin(SM), Chloramphenicol(CP), Methyl-phenyl-isoxazolyl-penicillin(PC), Erythromycin(EM), Kanamycin(KM), Colistin(CL), Cephaloridin(CER), Lincomycin(LM)であり、各剤とも10mg/kgの割合で筋注投与した。実験動物は各剤とも5羽ずつ使用し、投与後、30分、60分、90分、3時間、6時間、12時間に採血し、同時に大転子より骨髄穿刺を行ない、この材料につき抗生物質濃度を大久保氏のband culture methodにより測定

した。骨髄穿刺時には1回量を0.5ml以下として末梢血の混入を避けた。

実験成績および考案：OTCの血中濃度は投与後30分、骨髄内濃度は90分でピークに達し、6時間後まで高い骨髄濃度がみられ、これは血中濃度より高濃度を示していた。KMの骨髄内濃度も投与後90分でピークとなり、直ちに低下して3時間値は甚だ低濃度を維持するに過ぎない。これはSMが1時間値でピークに達し、6時間まで高濃度を保つ点と興味ある対比であろう。CLも60分でピークとなり、その減少も緩和であつたが、これと同様の傾向はCPにも見られたが、CPでは血中濃度のピークと骨髄内濃度のピークの差が著明であり、これはPCと同様であつた。ただ、CPでは骨髄内濃度の消長が著しく緩和である点が特長的であつた。CERの骨髄内濃度は90分値または3時間値以後は常に血中濃度より高く、6時間値以後はほぼ平行していた。EMは60分ないし90分値がピークを示し、またほとんど総ての実験例で血中濃度よりも高く以後も血中濃度よりも勝つていた。かかる傾向を持つ抗生物質は、なんかの形での骨髄親和性が考えられ、EMの場合、我々は骨髄脂肪に対する溶解性、吸着性を考えており、麻生は*in vitro*でこの仮設のいささかを解明しているが、これは他報にゆづることとする。LCMは全実験例とも90分でピークに達し、以後は血中濃度と平行して減少している。PCは60分でピークに達するが前述したとおり血中濃度より甚だ低く、また以後の経過も血中濃度より低かつた。

以上のとおり、抗生物質により骨髄内移行性に優劣があり、またその減少にも種々あることが上述の実験から判明したので、これらを適当に組み合せたり、stageによつて抗生物質のindicationを変えて行く必要があると考えられる。

結語：全身投与を行なつた抗生物質の骨髄内移行性は各々の抗生物質により異なつた態度をとるゆえ、感染菌の感受性、抗生性以外に抗生物質内移行性、残留性も、開放性骨折の感染予防時には考慮に入れて抗生物質投与のindicationを決定する必要があることを証明した。

(267) 抗生剤投与時の創分離細菌の変動とDNase活性

横山 隆・石井哲也・島本 学
横山吉宏・岸 明宏
広島大学外科学第1教室
(主任：上村良一教授)

我々は1960年以来、外科的病巣から分離される細菌の疫学的調査を行なつているが、近時グラム陰性菌の分