

## 20) 尿路感染症にたいする PA の効果

(誌上発表)

大井好忠・角田和之・坂本日朗

川島尚志・岡元健一郎

鹿児島大学泌尿器科

Piromidic acid の臨床的基礎的検討を試みた。

## [I] 基礎的検討

(1) 抗菌力：日本化学療法学会標準測定法と大日本製薬試案測定法により PA と NA の MIC を測定比較した。2測定法ともグラム陰性桿菌は  $NA \geq PA$  で、グラム陽性球菌は  $PA > NA$  であった。また化学療法学会測定法による MIC が 1~3 段階大日本製薬試案測定法より高かった。

## (2) 血清中濃度

*E. coli* KP を試験菌として薄層 Cup 法を用いて測定した。健康成人 3 人の平均は 500 mg single dose の場合 1~2 時間に peak があり 2.7 mcg/ml で 8 時間で 62.4 mcg/ml で蓄積の傾向がある。

## (3) 尿中排泄

500 mg single dose で投与した。健康成人 3 名の平均は 8 時間までの回収率は 4.5% と低率であった。

## [II] 臨床的検討

6~12 cap., 分 3 または分 4 で投与した。単純性膀胱炎 22 例、急性腎盂腎炎 4 例、複雑性膀胱炎 4 例、慢性腎盂腎炎 3 例の計 33 症例を対象とした。投与日数は 2~40 日、総投与量は 2.5~62.5 g であった。疾患別治療成績は、単純性膀胱炎では有効率 86.4%、複雑性膀胱炎では 4 例中著効 1、有効 1、無効 2、腎盂腎炎では急性は 1 例著効、1 例有効、2 例無効であった。慢性では 3 例中著効 0、有効 2、無効 1 であった。起因菌別成績では *E. coli* は 75% の有効率であったが、*Proteus*、*Pseudomonas* には期待がもてないようである。*Staphylococcus* に対してはよい結果であった。副作用は軽い胃腸障害が少数例みられたのみであった。

## 21) Piromidic acid の尿路感染症に対する応用

三田俊彦・原 信二・石神襄次

神戸大学泌尿器科

Piromidic acid について下記の点を検討したので報告する。

## 1) 血中濃度、尿中排泄

Cup 法を用い、検定菌として *E. coli* KP を使用し、

血中濃度、尿中排泄を検討した。

正常人に 1 回 500 mg 投与後の血中濃度のピークは 3 時間にあつた。症例によつては各時間において Bio-assay limit の値を示したものが多かつた。

いづれも腎機能不全症例に 1 回 500 mg 投与した場合、血中濃度の値は正常人に比して 2 ないし 3 倍高く、持続も長く認められた。

しかし、連続投与した場合、著明な蓄積は認められなかつた。

尿中排泄率は、正常人の場合、12 時間で 10% 前後であつた。腎機能不全症例は排泄は悪く 3% 前後であつた。

## 2) 臨床使用成績

29 例の尿路感染症に使用し、著効 23 例、有効 4 例、無効 2 例、有効率 93.1% の成績を得た。

## 3) 副作用

全例において特記すべきものを認めなかつた。

## 一般講演

## 1. 1969 年度に臨床分離した病原ブドウ球菌の抗生物質感受性

青河寛次・山路邦彦

近畿母児感染症センター

1955 年から毎年度臨床分離した病原ブドウ球菌：300 株ずつの諸種抗生物質に対する感受性を測定し、その成績を本学会で順次報告してきた。今回は、その 15 年目にあたる 1969 年度測定成績を、前回までと同一実験条件で実施したので発表する。

## 1) 感受性分布の概況

PC-G に対し 0.063 u/ml と 100 u/ml とに 2 相性分布を示し、55 年度にくらべ高度耐性側への推移と、感性側における Peak 出現とが特徴である。MPI-PC は、0.4 mcg/ml に 1 相性のするどい山を、この 10 年間ひきつづき保持している。

Macrolide 系は、測定開始以来ひきつづき 0.4 mcg/ml に 40% 前後のするどい Peak があるが、しかし、65 年以降耐性株に小さな山をみとめ、69 年には 100 mcg/ml 濃度に約 15% 相当をみとめた。

SM は、60 年・65 年度には感性側と耐性側とに 2 つの小さな山をみとめ、耐性側への推移する状況が明らかであつたが、69 年度には 55 年度に近い感性復帰を来とし、1.56 mcg/ml に 25% 程度の分布をみた。

KM は、0.8 mcg/ml に 40% 以上のするどい Peak を呈し、この 10 年間の感受性分布に著差はなかつた。しかし、25 mcg/ml に 9.0% 程度の耐性株をみとめる。

TC は、0.4 mcg/ml と 100 mcg/ml とに 2 相性の分布を示し、この 15 年間に毎年度耐性側への推移が著しい。

CP は、3.12 mcg/ml に 45% に達する大きな山があるいつぼう、50 mcg/ml にも 15% をこえる小さな山も出現している。

CER には、0.2 mcg/ml に 57.3% に達する極めて高い 1 相性の分布をひきつづき呈した。

## 2) 耐性株出現率

69 年度耐性菌出現率は、PC-G : 47.3%, MPI-PC : 9.3%, EM : 25.0%, OM : 22.7%, SM : 38.7%, KM : 17.3%, TC : 50.0%, CP : 28.0%, CRE : 5.3% である。すなわち、PC-G・MPI-PC・SM には、測定開始以来最も低率であり、KM・CER は最高である。

PC-G・Macrolide・TC・CP 耐性株の大部分は、高度耐性株であつた。

## 2. エールリッヒ腹水癌に対する脂肪酸の影響について

春日井将夫・岸川基明・後藤幸夫  
山本俊幸・小沼賢・堤泰昭  
岡本靖・岡田和彦・花木英和  
名古屋市立大学第一内科

癌細胞と脂質、ことに脂肪酸との関連性について検討する目的で、エールリッヒ腹水癌を用い、癌細胞の呼吸および増殖に及ぼす脂肪酸の影響を検討した。

実験動物は DD 系マウスを使用し、癌細胞接種後 7 日目の腹水を採取して pH 7.4 の Phosphate buffer で 3 回洗滌した後、 $3.5 \times 10^7$ /cc の癌細胞浮遊液を作製した。Worburg 検圧法によつて癌細胞浮遊液の酸素吸収量を測定し、各種濃度の脂肪酸添加による内部呼吸の変動を観察した。同時に正常および担癌マウスの肝内部呼吸に対する脂肪酸の影響を検討するいつぼう、癌細胞の呼吸に及ぼす抗癌剤の影響についても同様に観察した。

癌細胞の呼吸に対して比較的低級飽和脂肪酸であるカプロン酸、カプリル酸の添加は低濃度、高濃度ともにほとんど影響を示さない。カプリン酸は低濃度では影響を示さないが、高濃度でかなりの呼吸抑制が認められた。高級飽和脂肪酸のパルミチン酸、ステアリン酸はパルミチン酸の高濃度で呼吸の抑制傾向が認められた以外にはほとんど影響を示さなかつた。いつぼう、高級不飽和脂肪酸のオレイン酸、リノール酸は低濃度、高濃度ともに著しい呼吸抑制を示した。Endoxan, Mitomycin C については著しい影響がみられない。また、肝内部呼吸に対しては各種脂肪酸の添加による影響は極めて少なかつ

た。

癌細胞を接種すると同時にオレイン酸、リノール酸を投与するとマウスの生存率上昇、腹水貯溜の抑制および腹水中癌細胞数の減少傾向が認められた。また、飽和脂肪酸を多く含むヤシ油、あるいは不飽和脂肪酸を多く含む大豆油を用いた高脂肪食飼育による影響をみると、同様に腹水癌の進展に対する抑制作用が認められた。

以上、エールリッヒ腹水癌に対する脂肪酸の影響に関して若干の興味ある知見を得たが、その機作については不明であり、今後の検討を要するものと考えらる。

## 3. Polymyxin B に関する薬理学的研究 第 3 報

濾紙電気泳動による Heparin との結合について

大西 黎子・荒谷 春恵  
広島大学医学部薬理学教室

先に、Polymyxin B (PL-B) が Heparin (Hep) の抗凝固作用に対し、*in vivo* ならびに *in vitro* で拮抗することを報告した。つづいて PL-B と Hep との結合を濾紙電気泳動法によつて検討したので報告する。

1) Phosphate buffer pH 7.2 使用時の PL-B は、 $\oplus$ より $\ominus$ 極に、Hep は $\ominus$ より $\oplus$ 極に移動し、Toluidine blue-o (TB) を対照としたときの Relative mobility (Rm) は 1.16 および -2.40 であつた。確認方法として PL-B はニンヒドリン呈色、Hep は TB 染色を行ない、発色閾値はそれぞれ PL-B 15 mcg (赤紫色)、Hep 7.5 mcg (青紫色) であつた。

2) PL-B と Hep を交叉 (間隔 3 cm) 泳動 (3 h) すると、free (Rm 1.16 および -2.40) の PL-B および Hep とは異なる移動度 (Rm 0.24) にニンヒドリン呈色および TB 染色両方の陽性が認められた。その際、free の PL-B の呈色は Hep 量の増加とともに減少し、Complex (Rm 0.24) の増加がみられた。Complex における抗菌価は *B. sub.* ではほとんどなく、*E. coli* では Hep 量の増加とともに増した。

3) PL-B と Hep との拮抗は、抗 Hep 薬 protamine と比較すると、Hep の染色を消失するためには PL-B、Protamine いずれでも Hep 量の 2 倍を必要とし、作用の度は同一程度とみなされる。

4) 交叉泳動時間 1~3 h では Complex 形成は増大し、6 h ではその解離がみられ、15 h ではすでに消失した。

5) PL-B と Hep を各 1~4 mg 混和後 9,000 G で遠心分離した上清中の抗菌価から結合率を求めると、各

2 mg および 4 mg を併用した際他より高い結合率を示した(試験菌: *B. sub.*)。

以上のことから, PL-B の抗 Hep 作用には, Complex 形成がその 1 因をなしているものと考えられる。

#### 4. コリスチン誘導体の構造と薬理 活性の相関関係について

横田正幸・山田重男  
昭和大学薬学部薬理学教室

先に当教室の松本等はコリスチン塩類 3 種とその誘導体であるメタンスルホン酸の循環器系に対する作用を比較観察し, その結果硫酸塩, パントテン酸塩, 酒石酸塩はいずれも降圧作用を示し, 心臓, 腸管に対しては抑制作用を示した。これに対し誘導体であるコリスチンメタンスルホン酸は昇圧作用, 心促進作用, 腸管の促進作用を示し, コリスチン塩類とは全く相違した作用が認められたと報告している。今回演者等はコリスチン誘導体すなわち alkyl コリスチンとして N-methyl, N-ethyl, N-propyl, N-butyl および N-amyl コリスチン, alkylidene 系として N-methylidene, N-ethylidene, N-propylidene, N-butylidene および N-benzyl コリスチンについて構造と薬理活性の相関関係を猫, モルモット血圧について検討した。実験方法: 血圧の測定はウレタン麻酔モルモットを用いて電気血圧計 (MP-4) で頸動脈圧を測定した。また猫血圧測定は型のような観血的方法により頸動脈圧を煤煙紙上に描記した。実験成績: N-alkyl および N-alkylidene 系コリスチンはいずれも少量 0.5~2.0 mg/kg の投与で猫およびモルモット血圧を著明に下降した。その作用強度を比較すると N-methyl, N-ethyl, N-propyl コリスチン 2 mg/kg 投与した場合の降圧度は 20%, 30%, 死亡, 持続時間は 30 分, 55 分であり NH<sub>2</sub> 基の置換体の炭素数の増加につれて降圧作用は増強し持続時間は延長した。Alkylidene 系化合物では N-methylidene, N-ethylidene, N-propylidene コリスチンでは降圧度は 9%, 14%, 20%, 持続時間は 5 分, 30 分, 35 分と炭素数の増加につれて作用が強度であつた。N-alkyl 系化合物は N-alkylidene 系化合物より強度であつた。以上の結果からコリスチン類の構造-活性の関係をみると遊離 NH<sub>2</sub> を有するコリスチン Base は降圧度が最も強く, NH<sub>2</sub> 基の N-置換体, N=置換体では炭素数の数の増加が降圧作用を増強した。NHCH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>Na では降圧作用は認められなかつた。

#### 5. *Klebsiella pneumoniae* のマウス foot pad 内感染を用いた化学療法の研究

松浦真三・亀田康雄・砂川則雄  
島岡 登・片桐 謙  
塩野義製薬研究所

従来, マウスを用いての肺炎桿菌感染症試験に於いては多量の菌を腹腔内に接種し敗血症死を起こさせる方法が一般に用いられてきたが, 今回我々は *Kl. pneumoniae* をマウスの foot pad に接種し, その局所に生じる浮腫を計測することによつて, 動物の生死以外に判定基準を置く感染症の新しい実験系を設定したので報告する。

病原性を有する或る種の細菌の侵入に対して宿主の反応のしかたは菌の侵入部位, すなわち接種ルートによつて著しくその様式を異にすることが予想される。我々は先ずこの点を検討する目的でマウスを用い, *Kl. pneumoniae* を各種のルートから接種し発症の様子, 死亡率などについて観察を行なつた結果, foot pad に接種した場合に死亡率は低いが極めて少量の菌数で接種部位に浮腫が形成されることを見出した。

マウスの 100% に浮腫を生じさせるのに必要な最少菌数は 10<sup>2</sup> コの order である。また, 加熱死菌の接種によつては全く浮腫を生じない。

浮腫の計測は厚さ, 容量, 重量, いずれでも測定可能であるが重量測定が簡便, 正確の点ですぐれている。浮腫重量は個々の測定値の間でばらつきが比較的少なく生物検定として十分に用いられ得る。

Foot pad 内に接種された菌は約 2 時間の lag time の後, 指数的に増殖を開始し, 約 20 時間後で peak の 10<sup>8-9</sup> コ/foot に達し, その後観察期間の 48 時間まで同程度の菌数を維持する。いつぼう, 浮腫重量曲線は立上り, および peak に達する時間が菌増殖曲線のそれよりも 10 時間前後おくれればほぼ同様の pattern を示すが 48 時間以降になると膿瘍或いは壊死の形成に伴つて 2 次的な重量変化が認められる。従がつて, 浮腫の判定時期としては菌接種後 40~48 時間が適当である。

以上の基礎検討の結果から次のような実験条件が設定された。すなわち, マウスの右側の foot pad 皮下に 10<sup>8-4</sup> コの菌を 0.05 ml の容量で接種し, 2 日後に脚関節から foot を切断してその重量を測定する。浮腫の重量は左右の foot の重量差をもつて表わし, 対照群の平均重量と治療群の平均重量の値から阻害率を算出する。

以上の方法に基づき Sulfisomezole の治療効果について検討し従来の腹腔内感染に対する効果と比較した結

果,  $ED_{50}$  (50% 有効量) はほぼ同一の値を示した。

## 6. Cefazolin の免疫学的研究

(第2報)

峯 靖 弘・末田百合子

深田志計実・西 田 実

藤沢薬品中央研究所

研究目的：ペニシリン・アレルギーの主要抗原とされている Penicilloyl 抗原, いわゆる抗生物質をアルカリ条件下で  $\beta$ -lactam 環を開裂させ, 蛋白と結合させたものを免疫原として, これに対する抗体について, 従来から免疫学的検討をおこない, Cefazolin が Cephaloridine および benzylpenicillin と交差性がひじょうに弱いことを報告した。今回演者らは, このような抗生物質のアルカリ分解処理をせずに, 抗生物質そのままを蛋白およびアジュバントで免疫して得られる抗体について, Cefazolin, Cephaloridine, Ampicillin および Benzylpenicillin 間の交差性は, どうか, また anti-benzylpenicilloyl 抗体の IgM および IgG 分画の反応特異性について検討した。

実験方法：抗生物質をそのままウサギ血清アルブミンと FREUND's complete adjuvant でウサギを免疫して得た抗血清について, 赤血球凝集反応およびそのハプテン阻止反応で交差性を検討した。いつぼう Anti-benzylpenicilloyl 抗体を Sephadex G-200 と Zone electrophoresis および DEAE-Cellulose で IgM および IgG 分画を精製し, 定量沈降ハプテン阻止反応で特異性を検討した。

実験結果：(1) アルカリ条件下で, 抗生物質を処理して得られた抗体と同様に, 抗生物質をそのまま用いて得た抗体においても, Cefazolin は, Benzylpenicillin, Cephaloridine および Ampicillin との免疫学的交差性が弱い。(2) Anti-benzylpenicilloyl 抗体の IgM および IgG いずれの分画に対しても, Cefazolin は, Benzylpenicillin および Cephaloridine との交差性が弱い。(3) IgM および IgG 抗体の反応特異性は, IgM 抗体では, acyl 側鎖に対する抗体が強く, IgG 抗体では, ペニシリンあるいはセファロsporin 全分子に対する抗体の占める割合が大きいことが推定される。

## 7. 通性嫌気性菌の好気培養と嫌気培養による MIC の変動

猿渡勝彦・斉藤 厚・井上和義

林 愛・餅田親子

長崎大学医学部附属病院検査部

原 耕 平・那 須 勝

長崎大学医学部箴島内科

好気性菌に広範囲の抗菌スペクトラムを有する GM をはじめとする Aminoglycoside 系薬剤に対して, 嫌気性菌は低感受性を示し, CP, FT および LM には極めて高感受性を示している。このような現象は感受性試験を行なう際の培養条件の差異によるものではないかとの想定の下に, 通性嫌気性菌 (*E. coli*, *Klebsiella*, coag (+) *Staphylococcus*, *Diplococcus pneumoniae*) について, 14 種の抗生剤 (KM, AKM, VSM, GM, SM, CP, TC, AB-PC, CB-PC, CER, EM, JM, LM, CL) で, その MIC の変動を比較検討した。

嫌気性環境はスチール・ウール法で得, 使用培地, 植菌, その他すべて同一条件で行ない, 好気・嫌気培養とも 37°C, 24 時間後判定した。

各種抗生物質の条件による MIC の変動は菌種間により, かなり変動があり, Aminoglycoside 系薬剤に関しては, やはり嫌気条件のほうが MIC が高く, 特に G(-) 桿菌に関してその差が著明であった。いつぼう, LM に関しては,  $\beta$ -*Streptococcus*, *Diplococcus pneumoniae* に於いて, やはり嫌気条件でその MIC は低い。他の薬剤に関しては, 各菌種間で, その MIC が嫌気条件で低く出る場合と高く出る場合とがあるが, 一般的に嫌気条件で高く出る場合が多かった。すなわち, 各菌種と各抗生剤とは, それぞれその組合せでその差が生じ, 特に一定の法則は見出し得なかつたが, 各々かなりの差を有し, 興味ある現象と思われた。

なお, この嫌気条件では, 培地の pH がさうとう低くなることを見出し, 検討し得た範囲では pH の変動による MIC の変化と, 嫌気・好気条件による MIC の変化とが一致したが, すべての現象をこれに帰するにはいくつかの疑問点も残った。

## 8. Cephalexin の嫌気性菌に対する抗菌作用について

神谷春子・二宮敬宇・向坂孝  
上野一恵・鈴木祥一郎

岐阜大医微生物学教室

当教室保存菌株、臨床分離株についての CEX, CEG, CER, CEZ に対する MIC の比較をしたところ、CEX はすべての菌株に対して、CER, CEZ に次ぐ抗菌力を示した。

グラム陰性嫌気性桿菌とグラム陽性嫌気性球菌の CEX に対する *in vitro* の耐性獲得状態を、10 代継代にわたり観察し、若干の上昇が認められた。

マウス実験的嫌気性菌感染症に対する CEX の治療効果は、感受性菌においては、80% に効果が認められた。耐性菌においては治療効果は認められないが、病巣は若干小さくなった。

## 9. Lividomycin の抗結核菌作用

西沢夏生・織田覚則・河盛勇造  
国立泉北病院

研究目的：Lividomycin (LVM) の結核菌に対する発育阻止作用、ことに KM との交叉耐性の有無に関して、試験管内実験を行なった。

研究方法：培地として、1% 小川、DUBOS 液体、KIRCHNER 半流動寒天培地を用い、KM 感性人型結核菌 7 株、KM 耐性株 10 株について比較した。また肺結核患者 4 例について、LVM および KM 各 0.5 g を筋肉内注射して、両剤の血中濃度推移、血清抗菌力を比較し、3 例について喀痰中濃度の推移を調べた。

研究成績：LVM の結核菌発育阻止力は、KM 感性株に対して DUBOS 液体または KIRCHNER 半流動培地中では 1.25 mcg/ml であるが、1% 小川培地上では 25~50 mcg/ml となった。

KM 耐性株に対しては、DUBOS 液体および KIRCHNER 半流動培地中でも 2.5~5.0 mcg/ml を要する株もあつたが、KM に比して明らかに低濃度で発育阻止がみられた。なお同量注射後の血中濃度は KM とほぼ等しいもの、やや低いものがあり、血清抗菌力もほぼ同程度に認められ、喀痰中濃度も注射後 3~12 時間において発育阻止濃度以上に達した。

結論：LVM の抗結核菌作用は KM にほぼ匹敵し、KM 耐性株にはある程度交叉耐性が認められた。また投与後血清中濃度、血清抗菌力も KM にほぼ匹敵し、喀痰中濃度も LVM 500 mg 筋注により、発育阻止濃度以上

に達することが知られた。

## 10. Rifampicin の併用療法に関する細菌学的研究

立花暉夫  
大阪府立病院内科

人型結核菌 H37Rv 株について、10% 牛血清アルブミン加 DUBOS 液体培地を用いて、増量継代法(継代は、薬剤非含有培地と同程度の発育を認めた濃度から次代へ)によつて、Rifampicin (以下、RFP と略) 耐性を獲得させると、始めゆるやかに、継代を重ねるにつれ、すみやかに高濃度耐性を獲得するが、このような RFP 耐性獲得は、PAS 併用により著明に遅延し、SM, INH 併用によつても CS, EB, CPM, VM 併用と同様に遅延傾向を示す。また、CPM+EB, VM+EB 併用が、CPM, VM, EB 単独併用に比して、さらに著明な RFP 耐性獲得遅延効果を示すと同じく、SM+INH 併用によつてもそれぞれ SM, INH 単独併用に比して、さらに著明な RFP 耐性獲得遅延効果を示した。

また、10% 牛血清フルブミン加 DUBOS 液体培地を用いて、H37Rv 株について 1 mg 接種 3 週判定で、RFP と SM, INH, SM+INH 併用効果を検討したが、著明な *in vitro* 併用効果は認めなかつた。

以上、結核化学療法における RFP と他種抗結核剤併用の基礎実験について、1 次抗結核剤 1 剤ないし 2 剤併用の実験成績を、2 次抗結核剤 1 剤ないし 2 剤併用の成績と比較検討して報告した。

## 11. 筋肉内注射による Enramycin のマウス、ラット、ウサギにおける生体内分布

近藤正熙・石藤潔・荒川睦  
土屋皖司・畚野剛  
武田薬品工業株式会社生物研究所

抗生物質 Enramycin 20 mg/kg をマウス、ラット、ウサギの股部筋肉内注射したときの血中濃度、注射局所濃度、尿中排泄率、臓器内濃度およびラットの胸管リンパ液濃度を追求した。

血中にはいずれの動物でも投与 30 分後には 4~10 mcg/ml の濃度を認めた。その後も徐々に上昇し、3 時間後から 24 時間後まではほぼ同程度を維持した。Enramycin の有効血中濃度を 1 mcg/ml 以上とすると、マウスで投与 30 分から 2 日後まで、ラットで 30 分から 4 日後まで、ウサギで 30 分から 7 日後まで有効濃度を

維持した。

筋肉内投与した Enramycin は注射局所に1時間後には投与量の51~67%が認められた。その後の減少はゆるやかで長期間局所に残留した。

7日後までの尿中排泄量はマウスが最も多く(平均60%)、ウサギ(平均58%)、ラット(平均35%)の順であった。

胸管リンパ液中への移行は投与1時間後に血中濃度の約5倍の濃度を認めた。その後速やかに減少し、24時間以後は血中濃度とほぼ同濃度であった。

胸管瘻から連続的にリンパ液を採取したラットにおける7日後までのリンパ液中移行量は平均14.8%であり、これらのラットでの尿中排泄率は平均37%であった。

臓器内分布は、腎濃度の上昇は比較的早期から認められ、肝ではやや遅れて上昇し、長期間高濃度を持続した。肺および脾濃度はウサギでは高濃度に達したが、マウス、ラットでは血中濃度とほぼ同じであった。Enramycin 注射部位に近いソケイ、腸骨リンパ節では濃度の上昇は遅いが、リンパ液濃度の約30倍に達した。血球、脳には測定しうる濃度を認めなかつた。肝、脾、腎、リンパ節では血中濃度が減少しつつある時期になお臓器内濃度が上昇する。従がつて本抗生物質のこれら臓器での臓器内移行は単なる拡散によるのではないと思われる。

## 12. 測定条件の基準化による抗生物質体内濃度の比較検討(その6)

青河寛次・山路邦彦  
近畿母児感染症センター

測定条件の基準化による抗生物質体内濃度の比較検討の試みとして、今回は比較的新しい経口用抗生物質であるCephaloglycin(CEG), Cephalexin(CEX), Ampicillin(AB-PC), Thiophenicol(TP), Nalidixic acid(NA)につき、通常の測定法および尿希釈倍数による抗菌力により尿中濃度を測定したので報告する。

### a) 通常の測定法による尿中濃度の推移比較

2時間分画尿では、CEX・AB-PCに早期に多量の尿中濃度を示した。

0~6時間尿の尿中移行は、CEG 250, 500 mg 内服で、低い血中濃度にかかわらず、206, 442 mcg/ml と比較的良好であり、CEX では 677, 1,176 mcg/ml である。AB-PCは 325, 613 mcg/ml, TP : 309, 567 mcg/ml に対し、NA は血中濃度の高いのかかわらず、500, 1,000 mg 内服でも 71, 116 mcg/ml の低値であった。

次に、これら諸種抗生物質の尿中回収率(0~6時間)は、CEG : 24.2, 27.1%, CEX : 77.8, 70.9%, AB-PC : 42.8, 36.3%, TP : 39.3, 34.2%, NA : 3.8, 3.3% であるので、CEX>AB-PC>TP>CEG>NAの順となる。

いま、これら尿中濃度成績を有意差検定により比較すると、通常量投与時に CEX>AB-PC=TP>CEG>NA, その倍量投与時に CEX>AB-PC>TP=CEG>NA の尿中最高濃度を示す。

そして、0~6時間尿の尿中濃度では、両投与量共に CEX>AB-PC=TP=CEG>NA の順である。

### b) 体液希釈倍数による抗菌力比較

或る被検菌に対する尿希釈倍数による抗菌力を指標として、薬剤の体内移行を推定した。

まず、各剤に MIC : 6.25 mcg/ml の *E. coli* に対する抗菌力で尿中濃度を比較すると、その Static activity は CEX>AB-PC>TP>CEG>NA の順であるが、しかし、その Cidal activity は Cephalosporin C・合成 PC にくらべ、TP・NA ではかなり著しい差を呈した。

また、大腸菌の感受性分布の Peak にあたる MIC を有する被検株に対する抗菌力で尿中濃度を比較しても、前者とほぼ同様な傾向を示した。

## 13. セファゾリン筋注投与時の血中濃度および骨髄内濃度の分布に関する実験的研究

近藤 茂  
大阪医大整形外科

### いとぐち

整形外科領域における骨の感染症は、往時とは全くその pattern をかえている。骨関節結核ないし、血行性化膿性骨髄炎はほとんど、その影を潜め、現在、最も大きな意義を有するのは、交通外傷、産業災害による開放性骨折における化膿防止の問題、さらに術後感染の問題である。演者はこれに関し、各種抗生物質投与時の骨髄内濃度、骨折部血腫内濃度について、数次にわたる発表を行なつて来たが、今回、合成セファロsporin C系の新構造式を有するセファゾリン(CEZ)について骨髄内分布濃度を測定し、セファロリジン(CER), セファロシン(CFT)等と比較、検討した。

### 実験 1

測定法は band culture method (OKUBO) によつたが、検定菌である枯草菌 PCI-219 の CEZ に対する MIC にかんがみ、先ず次の予備実験を行なつた。すなわち検定用寒天を pH 5.8, 6.1, 6.4, 6.7, 7.0, 7.3,

7.6, 7.9, 9.2 の9段階とし、芽胞浮遊液も、原法のまま、原法の1/3, 同1/6と添加量を変化させて、各阻止帯の長さを比較したところ、以上のpHの範囲では阻止帯の長さに大差をみなかった。

#### 実験2

健康白色家兎(雄)各10羽からなる3群に、CER, CET, CEZを各々10mg/kgのdosageにて筋注投与し、以後、各群における血中濃度、骨髓内濃度を45分, 90分, 3時間, 6時間において測定した。採血は耳介静脈から行ない、骨髓は大転子穿刺により採取した。

#### まとめ

合成セファロスポリンCのうち、CEZは最も高い血中濃度を維持し、したがって骨髓内濃度も、3者中最もたかく、また長時間の持続がみられた。

演者は以上の方法に準じて、家兎大腿骨の皮下骨折部血腫内へ移行したCEZの濃度、および同血腫内に直接注入したCEZの濃度の消長について検討をも加えているので、これについても、臨床例を参考として追加報告する。

### 14. 小児における抗生物質静注時の血中濃度推移について

小谷 泰・西村忠史・浅谷泰規  
大阪医大

小児における輸液には通常持続点滴静注が行なわれている。この場合、抗生物質を同時に点滴静注すると長時間一定濃度が維持される利点はあるが、はたして十分な有効濃度が維持されるかどうかは問題である。そこで、演者らは投与方法による抗生物質点滴静注時の血中濃度推移ならびに排泄について検討を加えたのでその成績について述べた。今回用いた抗生物質は日常使用頻度の多いCephaloridineである。投与方法はCephaloridine 500mgをSolita T<sub>3</sub> 500ccに溶解し、6時間点滴静注した場合とSolita T<sub>3</sub> 500cc輸液開始と同時に点滴チューブからCephaloridine 500mgを静注した場合、投与後経時的に採血、採尿し、その血中濃度と尿中排泄をしらべた。測定方法は鳥居・川上重層法で行ない、試験菌として*Streptococcus hemolyticus* California No.1を用いた。対象は健康小児4例に点滴静注、2例に静注、3例に筋注、アセトン血性嘔吐症2例である。Cephaloridine 500mg 6時間点滴静注例では、点滴開始2時間後の濃度曲線の上昇角度と推移濃度の差が明らかに異なっている2つのグループがあり、6時間目の血中濃度と尿中排泄量からその関係をみても一定した関連性はみられず、症例が少ないため今後の検討を必要とするが、正確に点

滴液500ccを6時間で終了するには常に液量の減少に伴ない滴数を調節せねばならず、このことが大きな影響を及ぼしているのではないかと考えられる。静注例では2例とも同じ血中濃度パターンを示しており、筋注、点滴静注例に比し明らかに血中濃度は高く、かつkg当りの投与量による差はあつても輸液速度による影響は少なかった。脱水時における点滴静注例では血中濃度パターンは正常状態時と同じであるが、尿量の少ないためか8時間値は正常人よりも高かった。脱水時の静注例は正常静注例と同じパターンを示した。症例が少なく、今後の検討にまちたい。

### 15. 抗癌剤の効果増強策としての蛋白分解酵素併用に関する実験的研究

永松正宇・川岸弘賢・長島 明  
福永州宏・山本政勝  
関西医大外科

制癌剤に各種蛋白分解酵素を併用した際の効果について実験的に検討を行ない、蛋白分解酵素が制癌剤の癌巣内浸透性だけでなく、さらに癌細胞への侵入性をたかめる作用があり、これがあいまつて増強に関与していることを立証した。経口的蛋白分解酵素としてProctase-PとMMCを併用した際のAH130皮下移植腫瘍の発育状況を比較検討した。Proctase-P単独投与群では無処置群と大差はないが、Proctase-PとMMC併用群では明らかに腫瘍発育抑制効果あり、MMC単独投与より著しい。またAH130内注およびAH130腹腔内移植後の延命効果についても前記同様明らかに蛋白分解酵素併用群において延命効果がみられた。吉田肉腫担癌ratに $\alpha$ -chymotrypsin, Urokinaseをそれぞれ単独に投与した群とさらにMMCを併用した群について、その際のcell free ascites fluid中のacid-phosphatase,  $\beta$ -glucuronidase活性値の変動状況を経時的に測定したところ、 $\alpha$ -chymotrypsinないしurokinase投与により腫瘍周囲medium内のlysosomal enzymeの活性値は上昇するが、さらにMMCの投与を併用することによりその増加傾向は著しくなる。これらの生化学的事実を立証するために吉田肉腫細胞について組織化学的検討を経時的に行なつてみたところ、結果は生化学的消長と一致していた。以上の所見から蛋白分解酵素に制癌剤を併用するとlysosomal enzymeの組織内放出もより著しくなる。これが腫瘍細胞内の制癌効果増強に一役果しているものと推定される。また吉田腹水中のMMC濃度も蛋白分解酵素併用によりMMC単独投与より高

かつた。以上の実験結果から、Proctase-P,  $\alpha$ -chymotrypsin urokinase が lysosome labilizer として癌巣内だけでなく、さらに腫瘍細胞内の制癌効果増強上にも一役を果しているものと推定された。

## 16. 癌化学療法における Protease

### 併用の意義

伊藤民雄・柴田清人・佐藤史朗  
江崎柳節・譜久原朝勝・田中昭  
林順一・舟橋国博・水野勇  
名古屋大第一外科

#### 研究目的：

癌化学療法の効果は宿主、腫瘍、薬剤の3要素によって規制される。とくに制癌剤の組織内移行量は、薬剤に対する腫瘍感受性の問題とともに重要な因子でありこの点について検討中であり、今回は特に前者の最近の知見について述べる。

#### 方法：

培養系として HeLa, EHRlich, 移植系として主に EHRlich ascites tumor 臨床例について protease を制癌剤と併用しその効果を bioassay, 細胞抑制率,  $H^3$ -thymidine,  $H^3$ -5FU の up take 等を指標にして評価した。

#### 経過ならびに結論

1) 制癌剤が癌組織内に移行する場合、必ずしも予期する量が得られないことが多く、制癌剤単独使用群において、とくに著しい。

2) これらの群に蛋白分解酵素を併用すると、ほとんどにおいて組織内移行量の亢進が認められる。しかし、薬剤移行促進因子としての蛋白分解酵素には至適濃度があり、それ以上でも以下でもこの作用は減弱する。

3) われわれが以前から報告して来たように、制癌剤の低濃度作用では一定時間において細胞増殖効果ないし  $H^3$ -thymidine up take の増加 (HeLa), 生存率の低下 (EHRlich bearing mice) を認めているが蛋白分解酵素併用によってそれはかなり抑制される。

## 17. Bleomycin の肺癌に対する治療経験

辻本兵博・堂野前維摩郷\*1・河盛勇造  
覚野重太郎\*2・服部正次・松田実\*3  
瀬良好澄・小西池穰・沢村献児\*4  
立花暉夫\*5・山村雄一・螺良英郎\*6  
山本和男・山上清\*7

\*1 住友病院, \*2 国立泉北病院, \*3 大阪府立成人病センター, \*4 国立近畿中央病院, \*5 大阪府立病院, \*6 大阪大内科, \*7 府立羽曳野病院内科

研究目的：新しい制癌剤 Bleomycin が原発性肺癌に対し、どの程度の効果を示し、治療の障害となる副作用は如何ほど現われ、その対策にはどうすればよいかなどにつき検討する。

研究方法：Bleomycin 1回 15~30 mg 週2回点滴静注、静注あるいは筋注で投与し、150~300 mg 投与例 30例について検討した。扁平上皮癌 26例、腺癌 3、分類不能癌 1である。これらの年齢別には 60歳台 17例、性別には男子 26例と圧倒的な分布を示している。病期別には I期 9、II-8、III-8、IV-4例であつた。肺野型 20例、肺門型 9、撒布型 1。

研究成績：腫瘍陰影については、消失なく、20%以上の縮小 5例(17.2%)、不変 12(41.4)、増大 12(41.4)という成績をえた。無気肺の消失 1例、減少 1、不変 1、増加 1、新たな出現 1、胸水の減少 1、増加 1、出現 1となつている。

自覚症状：せき・たん改善 8例(34.8%)、不変 9(39.1)、悪化 6(26.1)。胸痛ではそれぞれ 2、3、6となつている。呼吸困難不変 3(27.2)、悪化 8(72.8)、血たん改善 5、悪化 5。食思好転 1、不変 3、悪化 5が主なものである。

検査所見：血沈改善 2(9.5)、不変 8(38.1)、悪化 11(52.5)、肺機能不変 5(55.4)、悪化 4(44.5)であつた。

副作用：7例には何の副作用も認めなかつた。23例中 55の副作用についてみると、発熱 12、食思不振 8、倦怠感 4、口内炎 4、白血球増加 4、リンパ球減少 5、肺線維症 3、皮膚の硬化 2、色素沈着 2などである。

結語：陰影の改善は 17.2% にすぎなかつたが、不変例中手術巣病理組織所見で広範な壊死を認めた例があり、陰影の消失はなくても著効のえられる場合が存在する可能性がある。副作用は上皮組織に集中しやすいという薬剤の特性に関係したものが多く認められた。より有効で副作用の少ない投与方法も検討中である。

## 18. Nitroimidazole 系抗原虫物質 に関する研究 (その 2)

青河寛次・加村弘幸  
神戸中央病院産婦人科  
山路邦彦・松山敏子  
近畿母児感染症センター

Nitroimidazole 系抗原虫物質のうち, Nitrimidazine による *Trichomonas vaginalis* 感染の化学療法をめぐる基礎的・臨床的研究を行なつたので報告する。

### a) 抗菌作用

Nitrimidazine は, *Trichomonas vaginalis*, *T. foetus*, *Endamoeba histolytica*, *Peptococcus anaerobius*, *Bacteroides*, *Sphaerophorus*, *Clostridium tetani* などに対し, 優れた抗菌力を示す。

このうち, *Trichomonas vaginalis* に対する試験管内抗菌作用を, 諸種抗原虫物質と比較すると, Nitrimidazine: 0.2~6.25 mcg/ml で他剤よりも優れ, 他の Nitroimidazole 系にはほぼひとしい MIC である。

*Trichomonas vag.* の増殖曲線に及ぼす Nitrimidazine 添加の影響は, 0.05 mcg/ml では軽度の変化にとどまり, 0.2 mcg/ml 濃度で原虫の対数期を延長し, 1.25 mcg/ml の MIC 濃度では 48 時間後まで菌の増殖をほぼとめなかつた。

また, 本剤の抗 *Trichomonas vag.* 作用速度は, 6~12 時間では Metromidazole よりも強かつた。

LYNCH-HOLLEY & MARGISON's 方法によるマウスにおける *Trichomonas vag.* 感染の感染防禦効果は, 6.25 mg 投与群で Metromidazole: 7/10, Nitrimidazine: 9/10, 3.12 mg 群で 2/10, 4/10, 1.56 mg 群で 0/10, 1/10 の成績であり, Metronidazole よりも Nitrimidazine が若干優れている。しかし, その PD<sub>100</sub> は 12.5 mg で Nitroimidazole 系と同様である。

### b) 代謝

原虫の糖員代謝に及ぼす影響をみると, Nitrimidazine は, 他の Nitroimidazole 系と同様程度に乳酸産生阻害および Glucose 酸化阻害に及ぼす影響をみとめた。

本剤 250 mg 内服時の血中濃度は, 2 時間値: 22.5 mcg/ml の peak を示し, 24 時間後まで検出されたが, Chemical assay では Metromidazole にほぼひとしく, Bioassay ではややすぐれていた。

### c) 臨床成績

Nitrimidazine, Metronidazole を 500 mg/日×10 日間経口投与による比較実験を臨床 30 例につき比較検討したところ, 本剤は優れた腔内原虫消失効果をもとめ

た。

投与時随伴現象としては, 軽度の胃腸症状をみとめたが, 臨床検査成績は著変がなかつた。

## 19. 新抗生剤 Fucidin の検討

利谷昭治・深川宗男・樋口謙太郎  
九州大学皮膚科  
沢江義郎・加地正郎  
九州大学内科  
志村秀彦  
九州大学外科  
中島幸一  
九州大学歯学部細菌  
竹森紘一  
九州大学病院中検

多剤耐性ブ菌感染症の治療薬として, 新しく登場した抗生物質 Fucidin の内科, 外科, 皮膚科領域の感染症にたいする臨床効果を検討した成績を報告した。

蒐集 95 株の黄色ブ菌の MIC を寒天希釈法で測定した。PC-G には 21% に当る 20 株に 25 u/ml 以上の抵抗菌をみ, CP でも 25 µg/ml 以上の抵抗菌が 13% (12 株) にみられたのに反し, フシジンでは, 1.56~0.02 µg/ml の間に感受性があり, CER では, 0.19~0.02 µg/ml の間に感受性があり, 両者ともに 0.09 µg/ml のところにピークを示し, おのおの 85%, 60% がこのなかに含まれることから, *in vitro test* ではフシジンは黄色ブ菌に対し, CER と同等の抗菌力をもつといえる。

臨床症例は, 内服群 12 例, 軟膏使用群 14 例, ガーゼ使用例 3 例, 計 29 例である。内服カプセルは, フシジン酸ナトリウム 250 mg を含み, 成人で 6~8 錠, 小児ではほぼ半量を使用した。12 例中, 皮膚感染症が半数で, のこりは, 内科的感染症か, 続発した感染症である。経過不明の 1 例をのぞくと, 有効 8 例, 無効 3 例で, 無効の 1 例は緑膿菌感染症であつた。副作用は, 食欲不振を訴えたもの 1 例のみであつたが, 胆道, 腸管疾患をもつものでは, しばしば認められる副作用である。軟膏使用群 14 例では副作用はみられず, 12 例が有効で, 1 例の無効例中 1 例は緑膿菌感染症であつた。フシジンガーゼ使用群 3 例中, 有効 2 例, 無効の 1 例は変形菌感染症例で, これらを合せると, やや有効例を含めて, 有効率が 76% となり, ブ菌以外の感染症 3 症例を除くと有効率は 85% に上昇する。

### まとめ

新抗生剤フシジンは, ブ菌に対し *in vitro test* で CER に匹敵する抗菌力を示す。

臨床症例 29 例に応用し、副作用は内服の 1 例に食欲不振を訴えたにすぎなかつた。内服、軟膏、ガーゼすべてを合せて、有効率は 76%、ブ菌以外の 3 例を除くと、有効率は 85% と上昇し、めて有効な薬剤と信ずる。

## 20. 呼吸器感染症におけるエリスロマイシン坐薬の使用経験

那須 勝・齊藤 厚・原 耕平  
長崎大学医学部 篠島内科

目的：抗生剤の投与方法には、経口の投与方法と非経口の投与方法があり、現実には各々の薬剤に適した投与方法がなされている訳であるが、今回我々は、エリスロマイシンを坐薬の形式で投与した。これは内服困難な患者、例えば胃腸障害のあるもの、意識障害のあるもの、手術による内服不能の患者や、注射を嫌悪する幼小児に便利な投与方法であると思われる。

対象および投与方法：対象は気管支肺炎 8 例、大葉性肺炎 2 例、肺化膿症 3 例、原発性異型肺炎 2 例の計 15 例。年齢は 30~80 歳、男性 2 例、女性 13 例。投与方法は 1 回 250 mg、1 日 3~4 回前処置なく、肛門内に深く挿入した。

経過：起炎菌の推定できたものは 8 例であるが、このうち、コアグラゼ陽性ブドウ球菌が関与していると考えられたもの 4 例、ヘモフィルスの関与 1 例、肺炎球菌の関与があると考えられたもの 4 例であった（2 例については同時検出例）。起炎菌は、エリスロマイシンに対し、いずれも高感受性であった。

判定基準が厳しすぎたためか、著効例は皆無であった。気管支および大葉性肺炎では、10 例中 8 例、肺化膿症では 3 例中 2 例、原発性異型肺炎では 2 例ともに有効、他の 2 例はやや有効で、臨床的に十分な効果を発揮したと思われるものは 15 例中 14 例に達した。

### 結論：

1. 主としてグラム陽性球菌の関与する急性呼吸器感染症にエリスロマイシン坐薬を用い、93% の有効率を得た。
2. 副作用は、局所の軽度の鈍痛および排便感を訴えるものがあつたが、投薬を中止するほどのものはなかつた。

## 21. Aminosidine の産婦人科領域に於ける使用経験

浅井 賢  
明和病院産婦人科  
村田 幸美  
同 臨床検査科

吾々は Aminosidine (以下、AMD と略す) を使用して、その抗菌力についての若干の基礎的実験ならびに産婦人科領域に於ける感染症に対し臨床的検討を行なつたので報告する。

抗菌力については、大阪医科大学微生物学教室の標準保存株を用い、AMD 昭和ディスクを使用して AMD に対する感受性試験を行ない MIC を測定した。

*Staphylococcus aureus* Terajima に於いては 0.83 mcg/ml、*Escherichia coli* O-14 に於いては 4.8 mcg/ml とひじょうに鋭敏な感受性を示したが、*Candida albicans* Harverd は 28 mcg/ml で始めて発育阻止作用を認め、*Pseudomonas aeruginosa* ならびに *Pseud. sp.* では 18 mcg/ml 感受性効果がやや低いことが判つた。

臨床面に於いては、産婦人科領域に於ける感染症（主として尿路感染症、その他、産褥期子宮内感染症、ならびに術後感染症）に対し使用した。

尿路感染症に於いては、自覚症の推移、尿中分離菌の培養、定量、固定、各種薬剤に対する感受性検査ならびに AMD 投与前後の S-GOT、S-GPT、ALP、NPN、BUN について検討した。その結果、尿路感染症に於いては、自覚症は著明なものでは 350 mg 1 回筋注のみで消失し、700~1,050 mg 投与で大部分のものは軽快または消失し、尿中細菌数も臨床症状とほぼ平行して好転した。

なお、投与後に於いて、全例とも S-GOT、S-GPT、ALP、NPN、BUN 値の著明の変動ならびに悪化を認めなかつた。ただ 53 例中、2 例に於いて膈外陰部に *Candida albicans* の発生を見、1 例に於いて第 1 回目の筋注時に注射部位の著明な疼痛を訴えたが、その後の注射中止に至るほどのものはなかつた。

次に産褥期子宮内感染症の疑われる 3 例について、臨床症状ならびに血液像検査により、3 例中 2 例に著効を見たが、1 例は臨床的に満足すべき結果が得られず、また、術後感染症の 1 例についても同様に期待するほどの効果は見られなかつた。

AM は、吾々の使用した常用量に於いては特記すべき副作用は見られず、特に尿路感染症に対しては見るべき効果があつた。

## 22. 合成セファロスポリンCによる と考えられる急性白血球減少症の 1例

近藤 茂  
大阪医大整形外科

いとぐち

セファロリジンは、グラム陽性菌および陰性菌に対して、広いスペクトルを有する上、培養基のpHにより、抗菌性が影響され難いと報告されており、広く使用されている代表的抗生物質であるが、いつぼう、副作用に關しては Lilly 研究所から、649 例中、16 例の局所痛、16 例の発疹、腎障害の 2 例が発表されており、本邦からも、262 例中、局所痛 57 例、発疹 4 例、乏尿 1 例、頭痛 1 例、下痢 1 例等が報告されている。また血液に対する毒性としては犬、ラットに大量投与、または長期間投与を行なつた時、ヘモグロビン量の低下、赤血球容積の減少をみた WELLES の発表があるが、白血球減少に関する記載は少なく、演者が調査した範囲では、発熱を合併した neutropenic reaction の 3 臨床例を DAVIS が述べているにすぎない。演者は本剤によると考えられる急性白血球減少症の 1 例を経験したので報告する。

症例

17 才の男子、下腿骨折で来院。全身状態に著変なく、赤血球 363 万、ヘモグロビン 65%、白血球 10,800 (好中球 62%)。下腿骨接合術後、セファロリジンを感染予防のため投与したところ、術後 9 日目から発熱を伴ない白血球数の減少をみた(9 日目: 5,500, 11 日目: 4,300, 13 日目: 4,000, 14 日目: 3,900, 15 日目: 3,800)。好中球に減少が著しく、退行性左方移動をみたこと、本剤以外に特別な薬剤を使用していない点から、セファロリジンによる骨髓障害と決定し、術後 11 日目から投与を中止し、新鮮血を輸血し、17 日目には 5,600, 19 日目に 6,000 と回復した。

まとめ

本症例も DAVIS の症例と同じく発熱を合併していたため、術後感染と誤認し、本剤の投与を続行したことは深く反省されたとともに、セファロリジン投与中には、routine として、検血および検尿の必要を感じた次第である。

## 24. 術後感染と重症緑膿菌感染の検 討

西 秀樹・伊藤忠夫・藤井修照  
品川長夫・高橋英城・村松 泰  
名古屋市立大学第一外科(主任 柴田清人教授)

教室の過去 10 年間に於ける術後感染数は 206 例で手術総数の 4.8% であつた。その中、創部感染が圧倒的に多く、次いで腹膜炎、呼吸器系感染、尿路感染で、肝胆道系感染、髄膜炎、敗血症はわずか各々 3% 以下で、それらの起炎菌はブドウ球菌からグラム陰性桿菌にかわり、最近では 90% に及んでいる。中でも緑膿菌が 33% を占め、大腸菌、*Klebsiella* がこれに続いて多い。創感染だけを見ると、無菌手術では過去に高率を示し、数年前にはほとんど見られなかつたのに、最近 1, 2 年で再び多くなつてきていることは注目される。創感染に於いても起炎菌はほとんどがグラム陰性桿菌で、その主役はやはり緑膿菌である。そのため、過去 7 年間の緑膿菌感染症 84 例を検討した。症例を見ると、5 月から 8 月にかけての暑い時期に多く、年齢的には 1 歳未満と 50 歳以上の患者に多く、疾患の種類とともに、抵抗力の問題が関与していると考えられる。重症例は 11 例で髄膜炎、肝胆道系感染がそれぞれ 3 例、肺炎、腹膜炎はそれぞれ 2 例、敗血症が 1 例であつた。死亡例は 5 例で、6 例は治癒であつた。また基礎疾患が重篤のものは 11 例中 10 例であつた。手術回数、使用抗生剤の種類、感染までの薬剤使用期間、等の観点では、特に関連性は見出されなかつたが、手術侵襲が大きく、免疫抑制が行なわれ、基礎疾患が重篤なもの死亡し、 $\gamma$ -Glob 使用、手術侵襲小、免疫抑制のない症例は治癒している。また病巣分離緑膿菌の抗生剤感受性は、GM, PMB, CL が選択されるべきであることは、諸家の報告と同様であつた。緑膿菌性髄膜炎症例が、5 例あることに着目し、実験的に家兎を用いて緑膿菌性髄膜炎を発症させたが、菌量が少ないと兎は自然治癒する例が多く接種菌量の少ない臨床例では、菌量以外の因子があるのではないかと結論した。緑膿菌感染は基礎疾患の重篤度、手術侵襲の大小、手術回数、緊急度、また感染前後の免疫抑制、抗生剤の種類、使用期間、さらには年齢、性、等をよく理解し、個体の抵抗力を高め、 $\gamma$ -Glob を使用し、適切な抗生剤の予防的投与等により、緑膿菌感染、特に重症例を予防すべきと考える。

## 25. 尿路感染症にたいする Gentamicin の検討

角田和之・坂本日朗  
中山 健・川島尚志  
鹿児島大学泌尿器科

39歳女子、右腎結石と *Pseudomonas* を起炎菌とする腎盂腎炎の診断のもとに Gentamicin 1日 40mg を2回投与し、7日後に発熱は消失したが尿定量培養で術後も  $10^8$ /ml で本剤 56日間計 4,480mg を使用した。本剤終了後には  $10^8$ /ml 以下となった。その間腎機能に及ぼす影響を GFR, BUN, Creatinine, PSP, 青排泄, 尿蛋白, Renogram 検査により観察したが, GFR, 青排泄はむしろ良くなり PSP だけがやや低下した以外は, その他の検査ではなんら異常を認めなかつた。このように Gentamicin 80mg/日 56日間の長期にわたって投与したが腎障害また自覚的な副作用を認めず, 十分な臨床効果をえた1例を報告と同時に若干の基礎的, 臨床的検討を試みた。22例を対象とした(主として *Proteus*, *Pseudomonas* による感染症に対して)臨床成績は76%の著効, 有効をみた。薬剤感受性, MIC, 実験的家兎腎盂腎炎の予防効果では Gentamicin は他剤に比しすぐれた結果を示した。すぐれた抗菌力のため Gentamicin の乱用による耐性菌の増加が懸念される。Gentamicin を主として *Pseudomonas* 感染症の治療にとどめ, 切り札的存在として我々は使用している。

## 26. 尿道常在菌叢に関する研究, とくに嫌気性菌について

劉 自 覚  
岐阜大学泌尿器科

尿道内常在菌叢の中, 好気性菌については数多く報告されているが, 嫌気性菌については報告されていない。演者は尿道内常在菌叢の検討を行なっているが, 今回は嫌気性菌の存在について報告する。

男女とも外尿道口を清拭しないで, 特製滅菌ガラス棒で, 外尿道口より約2cmの部位から採菌し, transport 培地に移し, GAM 寒天培地で Steel wool 法で培養し

た。

男子104名より44名(42.5%), 女子18名より8名(44.4%)に嫌気性菌を検出した。嫌気性菌陽性52例の菌株は120株で, *Peptococcus* は44株(37%)で, 最も多く, 次いで *Corynebacterium* 25株, *Bacteroides* 22株, *Peptostreptococcus* 12株, *Sphaerophorus* 5株, *Lactobacillus* 5株, その他であつた。菌数は40~3,200/ml で好気性菌とほぼ同様であつた。

## 27. 下部尿路感染症におけるサルファ剤の検討

佐長俊昭・広中 弘  
柏木 崇・桐山雪夫  
山口大学泌尿器科

今日, 感染症に対する化学療法の実際は, 原則として原因菌を分離して, その感受性をしらべ, 各種薬剤の特性と副作用を考慮して薬剤を選択使用している。尿中分離菌の感受性をしらべた場合, サルファ剤に対する感受性菌がほとんどないにもかかわらず, 尿路感染症の治療には広くサルファ剤が使用されている。今回われわれは1970年1月から4月までに, 当科入院患者尿から分離した *E. coli* 17株, *Klebsiella* 4株, *Staphylococcus aureus* 3株, *Pseudomonas* 2株, *Enterococcus* 2株, *Cloaca*, *Bacterium anitratums*, *Achromobacter*, *Retigerella*, *Proteus* の各1株の計33株について Sulfamethoxyypyridazine, Sulfadiazine, Sulfisomezole の最小発育阻止濃度(MIC)を寒天平板希釈法で測定したところ, いずれのサルファ剤も2,400mcg/ml まで上記尿中細菌の発育を阻止することができなかつた。しかしながら実際には臨床上軽症尿路感染症に対しては, サルファ剤を使用してかなりの治療効果をあげている。そこで1970年1月から6月までの当科外来患者中, 急性膀胱炎患者をとりあげ, サルファ剤使用群と抗生物質使用群との治療効果を臨床成績のみから検討してみると, サルファ剤の有効率は予想以上の高値を示した。この *in vitro* と *in vivo* の成績の差を生じさせる原因を考察するとともに, 現在行なわれている尿路感染症に対するサルファ剤投与には今後なお詳細な検討が必要であることを報告した。