

特別発言：口腔外科

名 倉 英 明

東京医科歯科大学歯学部第2口腔外科

口腔領域の化膿性疾患を対象に SF-837 と active placebo としての Kitasamycin の効果を2重盲検法によつて検討した。

研究機関は7大学の8口腔外科（神奈川歯科大学，東京医科大学，東京歯科大学，東京大学，東京女子医科大学，横浜市立大学，東京医科歯科大学第1口腔外科ならびに第2口腔外科）で，対象疾患は急性歯槽骨炎ならびに急性智歯周囲炎に限定し，前者が51例で後者が85例の計136例である。患者はいずれも成人で投与量は1.2gで，3回に分服させ，1週間の投与を原則とした。

臨床成績の判定基準は，比較的客観的に得られる臨床所見を選び，全身所見3項目（体温，白血球数および血沈）と局所々見9項目（発赤，熱感，口腔内および口腔外の腫脹，硬結，疼痛，開口障害，打診痛ならびにリンパ節）の計12項目をそれぞれ程度に応じて3～4段階に分類して採点を行ない，初日の合計点数を1として，0.7以下を有効とし，0.7以上を無効とした。その結果，SF-837では66例中51例が有効で，15例が無効であった。いつぼう，Kitasamycin群では70例中，有効が60例で，無効が10例であった。

この結果を2×2分割表で統計的に検定すると χ_0^2 は2.20で両側検定0.05でSF群とKitasamycin群では統計的に有意差が認められなかった。

SF-837群ならびにKitasamycin群でのAl-P，GOTおよびGPTの3種の肝機能検査を，投与前ならびに投与後に行なつたが，いずれの群も統計的に有意差はみられなかった。

副作用は，SF-837群で13例ならびにKitasamycin群で18例に，主として消化器系の副作用がみられ，その内容は食欲不振が最も多く，その他胃部不快感，悪心，嘔吐および下痢などであったが重篤なものはなかった。

一 般 講 演

A-1 グラム陰性桿菌の感受性分布
(第1報)

中川圭一・渡辺健太郎・可部順三郎

東京共済病院内科

横 沢 光 博

同 検 査 科

1971年3月以降当院検査室において分離した *Pseudo-*

monas 38株，*E. coli* 63株，*Klebsiella* 36株の各種薬剤感受性分布を平板寒天希釈法で測定すると共にこれら3種のいずれかが起炎菌となつた内科疾患の臨床成績と対比検討した結果について報告する。検査材料は尿が137株中100株と大部分で，ついで喀痰，分泌物，胆汁である。これは起炎菌を含む検出菌株で同一症例での重複は避けた。またMICの測定は化学療法学会標準法案により typing apparatus を利用した。*Pseudomonas* に対してはCB-PC，SB-PC，GM，CL-S，PL-B，*E. coli*，*Klebsiella* に対してはAB-PC，CB-PC，CP，TC，KM，CL，CER，CEZについて検討した。*Pseudomonas* ではCB-PC，SB-PCは100mcg/mlのものが大部分でGM，CL-S，PL-Bではほとんどが1.56～6.25mcg/mlであつた。*E. coli* ではAB-PC，CB-PC，KM，CL，CER，CEZ，CPでは1.56～6.25mcg/mlの株が多かつた。*Klebsiella* ではCL，TC，KM，CERでは0.78～12.5mcg/mlの株が多く，CP，CEZでは明らかな山がみられなかった。また100mcg/ml，またはそれ以上のMICをしめす株が*Pseudomonas* ではCP-PC，SB-PCに，*E. coli* ではAB-PC(21%)，CB-PC(25%)，CP(46%)，TC(56%)に，*Klebsiella* ではAB-PC(31%)，TC(42%)，CP(58%)，CB-PC(89%)に多く認められた。厳密に起炎菌を確定し，そのMICを測定，経過を追ひ抗生剤の臨床効果を判定し得た内科疾患症例16例では有効7例，無効9例であつた。有効例は起炎菌に対するMICが比較的低く宿主の状態が良好であつたものが多く，無効症例では，MICが比較的低い薬剤を使用しても宿主の状態が悪いため無効のものもあつた。逆にMICが比較的高い薬剤を使用しても宿主の状態が良好なときは有効な場合もあつた。また宿主の状態が悪いときには菌交代が起り易い傾向が認められた。薬剤の選択を考えると最近のグラム陰性桿菌の感受性分布を知る必要がある。今回我々は菌株数，症例数ともに少ないため確定的なことはいえなかったが今後この問題につき引き続き例数をまじ検討するつもりである。

A-2 グラム陰性桿菌の分離と感受性，(第3報)当病院における成績

深 谷 一 太・北 本 治

東大医科研内科

私共は過去2回の本学会で，グラム陰性桿菌感染症研究会の下に行なつた成績のうち，当病院における分離株と臨床との関連について報告し，さらに同一症例で2回以上分離菌のMICのえられた場合について，抗生剤使用後の感受性の変動を検討した。今回はその続報として

まとめを行なった成績を報告する。

入院患者からの分離菌属と抗生剤感受性との関連をみると内科外科ともすべての抗生剤に感受性を保有している菌は少く, SA, TC, CP, SM に耐性の株が多かった。GM 耐性株は1株もみあたらなかった。

菌株分離日の入院後日数と分離菌属との関連をみると, *E. coli* ではだいたい入院後1週以内の早期も7週以上を経過した比較的后期もほぼ一様に分離がみられたが, やや減少の傾向があつた。反対に *Proteus*, *Pseudomonas* などの菌種は長く入院を続けている患者から分離される率がかかなり高かった。

外来で初回に分離した菌について耐性菌の分布状況を集計すると, SA・TC・CET・CP・SM などの耐性菌がかかなりみとめられ, すべての抗生剤に感受性の菌は少なかつた。

E. coli について検体別に感受性との関係をみると, 尿分離株では多剤耐性菌が多く, 胆汁, 喀痰分離株では比較的感受性菌が多かった。*Klebsiella* ではさらにこの傾向が強かった。分離日と感受性との関連をみると, 内科入院患者では格別の変動をみとめなかつたが, 外科で分離の *E. coli* では, 入院後早期では耐性菌の割合が少く, 長期入院の患者で耐性菌の増加をみとめた。分離箇所と耐性菌分布との関連では, 外来患者からの菌はいくぶん入院患者からの菌に比し感受性菌が多いようであつた。*Klebsiella* でも同様であつた。

A-3 外科病巣由来緑膿菌の感受性について

石山俊次・川上 郁・中山一誠
岩本英男・岩井重富・川辺隆道
日本大学石山外科

1965年10月グラム陰性桿菌感染症研究会が発足して以来, 1968年12月まで外科の感染症から分離, 同定した緑膿菌は259株である。しかしこれは同一患者から重複されて採取したものであり, 1 case 1 strainに整理した133株, すなわち133症例を対象とした。検査材料としては膿汁からのものが最も多く, 87.2%, 以下尿, 喀痰, 胆汁および分泌物の順であつた。133症例の疾患別分類では虫垂炎の30例が最も多く, ついで悪性腫瘍の術後感染27例, 以下, 外傷, 骨折の創感染19例, 膿瘍, 腹膜炎の10例, 瘻孔9例, pilonidal sinus および熱傷の3例である。緑膿菌の各種抗生剤に対する感受性分布では SM に対しては 100 mcg/ml およびそれ以上の耐性株が最も多く, 85 株, すなわち 63.9% である。GM に対しては 1 峰性を示し, その peak は 6.25 mcg/

ml の 53 株 (39.8%) で 3.12 mcg/ml および 12.5 mcg/ml の 29 株がこれについている。

KM, KDM に対しては 100 mcg/ml およびそれ以上の耐性株がそれぞれ 94.0%, 96.2% であつた。いつぼう, COS, COM, PL-B に対しては感受性を示し, その peak は COS では 3.12 mcg/ml の 64 株 (48.1%), また PL-B では 3.12 mcg/ml の 79 株 (59.4%) で COM と COS では感受性の peak は 1 段階の差を生じ COS と PL-B では同様な感受性 pattern を示した。

また血清型別と各種抗生剤に対する感受性値との相関関係については著しい関連は認められなかつた。

A-4 尿路感染症分離 *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas* の薬剤耐性の検討

熊本悦明・西尾 彰・水戸部勝幸
札幌医科大学泌尿科

第19回本学会総会に於いて, *E. coli* に対する抗菌力を測定検討し, 急性疾患分離菌株と慢性疾患分離菌株の間で, 薬剤感受性に大きな差があることを述べたが, 今回は, 比較的慢性尿路疾患に出現頻度の高い, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* についての検討を行なった。

その結果, 1) 尿路感染症に於いては疾患群別に, 起炎菌の出現頻度が異なり, 比較的単純と考えられる疾患群では *Proteus mirabilis* が高頻度に出現する。また, 留置カテーテルを施行する複雑慢性疾患ほど, indol positive *Proteus* の出現頻度が高くなる。

2) *Klebsiella* および *Pseudomonas* では, カテーテル挿入を行なう機会の多い疾患に高頻度にみられ, 院内感染が考えられる。

3) 各種薬剤の感受性分布をみると, 菌種によつて異なることはもちろんであるが, 同一菌種でも疾患の性状によつて異なる。これは *Proteus mirabilis* に於いて明らかである。

A-5 眼化膿症より分離した *Staph. aureus* の感受性検査成績 (1971年)

三国政吉・大石正夫・今井正雄
中枝武豊・高橋篁子・滝沢 元
庭山直子

新潟大学眼科

1971年前眼部化膿症から分離したコアグラゼ陽性ブ菌93株について諸種薬剤に対する感受性試験につい

て報告した。検査抗生剤は PC-G, DMP-PC, SM, CP, TC, EM, JM, KM, AKM, GM, CER の 11 種である。

1) PC-G は $<0.1 \sim 100$ mcg/ml まで広範囲に分布しているが、100 mcg/ml 以上の株が 30%、0.1 mcg/ml 以下の株が 18% と感受性株、耐性株ははつきりしている。

2) SM は 6.25 mcg/ml にピークを持ち 52% を占めた。1957 年以来徐々に耐性株数が減少し、今回は 50 mcg/ml 以上の株は 2% と低率であつた。

3) EM は 0.39 mcg/ml にピークを有し、1.56 mcg/ml 以下に 82.3% を含み感性菌が多いが、100 mcg/ml 以上に 5 株の高度耐性菌があつた。

4) JM は 3.13 mcg/ml にピークを持ち、ほとんどの菌株がその周辺に集中していた。

5) AKM は 0.78~6.25 mcg/ml に 91% を占め、KM にくらべ 2 段階の感性を示す。

6) GM はすべて 3.13 mcg/ml に、CER はすべて 1.56 mcg/ml に属し、高感受性を示した。

7) DMP-PC, CP, TC, KM は、従来とほとんど同様なパターンを示した。耐性出現率は PC-G 76% で最も多く、次で TC, EM の 18%, CP 15%, JM 14% で、SM 5.4%, AKM 4%, GM, KM 2% と少なく、DMP-PC, CER は 0% であつた。PC-G は従来と同じく耐性株が多い。SM は年々耐性株は減少気味で一昨年とくらべ、さらに低下している。CP は年によりややバラツキがあり、EM は今までの最高の 18% を示した。重耐性に関しては、全抗生剤感性株が 13 株で従来より減少している。単独耐性は 23 株で、そのうち PC が 32 株と最も多い。重耐性の年次推移を見ると、これまでの成績とくらべ著明な変化はなかつた。

A-6 1970 年分離赤痢菌の薬剤耐性について

感染性腸炎研究会

(会長 江崎唯人)

秋葉 亨・福島 一郎・平石 浩・星野 重二
勝 正孝・木村 貞雄・北浦敏行・小林 祥男
三橋 進・中谷林太郎・栗木秀夫・岡田正次郎
斉藤 誠・坂崎 利一・篠川 至・杉山 茂彦
鈴木義雄・高橋 武夫・丹治 汪・田中 徳満
戸谷徹造・山本 琢三・横井忠雄・善養寺 浩

われわれは 1965 年以来、患者由来の赤痢菌分離株について疫学的検討を加え、化学療法学会に於いては薬剤耐性の問題についてその結果を報告してきた。今回は 1970 年度分離赤痢菌および 1970 年までの過去 6 年間に

行なわれた結果の年度別の結果を併せて報告する。

1970 年における赤痢菌の分離は 16 施設の病院、衛生研究所によつて行なわれ、蒐集された 562 株について検討を加えた。測定に使用した薬剤は CP, TC, SM, SA, KM, PRM, FRM, GNT, AB-PC, CB-PC, NA, CL, FT, FZ, および CER の 15 薬剤である。薬剤耐性菌の分離は TC, CP, SM, SA, AB-PC, CB-PC, NA にみられ、上記薬剤に感受性を示す株は僅か 36 株 (6.4%) であつた。薬剤耐性型は (TC, CP, SM, SA) に同時に耐性を示す 4 剤耐性菌が 415 株 (73.9%) と最も多く、次いで (CP, SM, SA) 61 株 (10.8%), SA 30 株 (5.3%), (SM, SA) 10 株 (1.8%) で、その他の耐性型を示すものの分離頻度は 1% 以下であり、4 剤以外の薬剤に対する耐性菌の分離は AB-PC 耐性を示すもの 57 株 (11.2%), NA 耐性 29 株 (5.2%) であつた。AB-PC 耐性株と CB-PC 耐性株は全く同一株であり交叉耐性が認められると共に AB-PC に対して耐性値の低い 1 株を除き 56 株が R 因子を保有していたが、NA 耐性菌は全株接合による NA 耐性の伝達は認められなかつた。分離された赤痢菌の血清型はソッネ菌が 437 株 (77.8%) とその多くを占めており、またフレキシネル菌内での分布は 2a 88 株 (15.7%), 3a 14 株 (2.5%) 次いで 4Y の順であつた。

次に 1965~1970 年に分離された 11,024 株について年次別に考察を加えると TC, CP, SM および SA に対する薬剤耐性菌の分離頻度は著明な変動はみられないが、AB-PC, NA 耐性菌は僅かではあるが分離頻度が増加の傾向がみられている。KM 耐性菌は 1967 年に始めて分離されたが、その後の著しい増加は示していない。薬剤耐性型による分布では 4 剤耐性菌の分離がその主位を占めており、その他の耐性型を示す株には多少の増減は認められるが著明ではない。しかし 1969~1970 年分離株の間で、いずれかの 1 薬剤に耐性を示す株が 12.5% から 5.3% と減少し、3 剤耐性菌が 4.7% から 12% と増加している点が注目される。AB-PC 耐性は 206 株 (1.9%) 分離され同時に (TC, CP, SM, SA) 4 剤に対して耐性を示すものは AB-PC 耐性菌中の 79% を占め、AB-PC R 因子の保有率は 69% であつた。KM 耐性に於いては 19 株中 18 株 (95%) が 4 剤耐性を示すと共に R 因子を保有していた。NA 耐性は 158 株中 152 株 (96.1%) が、CER では分離された 3 株中 2 株 (66.7%) がそれぞれ 4 剤に対して同時に耐性を示していたが R 因子は証明されなかつた。

1970 年分離赤痢菌についての R 因子の保有率は (TC, CP, SM, SA) 4 剤耐性菌で 71%, (CP, SM, SA) では 95% と耐性菌の中に R 因子をもつ菌の多いことが特徴である。その他の薬剤耐性型を示す株に於いても R 因子は高

率に証明されていた。

B-7 薄層平板拡散法の測定精度について

金 沢 裕・倉 又 利 夫

新潟鉄道病院

抗生物質製剤の濃度測定は、主に基層と種層を重層した寒天平板拡散法で行なわれ、これが基準となつている。しかしこの際の基層は、底に凹凸のある平板を使用する際に、均等な種層をうるための操作であるとも考えられる。しかし現在では底の平らな平板が一般に出廻っているので、基層を用いない種層のみの寒天平板法でも精度をあらためて検討する必要があると思われる。そこで PC-G, TC, SM, EM の 4 つの抗生剤について 2 倍希釈、4 段階の標準濃度 (H, M_1, M_2, L) を調製し、*B. subtilis* PCI 219 を検定菌とし、薄層カップ法 (TC 法)、重層カップ法 (DC 法)、薄層ペーパーディスク法 (TD 法) を各 20 枚ずつの平板を用いて行なつた。ただしこの際とくに水準器を用いて作業台の水平なことをたしかめた。現われた阻止円の直径から各平板ごとに、 H, M_2 および M_1, L を標準としてそれぞれ M_1, M_2 の力価を求めた。ついでその測定値について分散比 F を算出して測定値の分散の有意差 ($\alpha=0.05$) の有無を検討した。その結果、有意差を認めたものは全 24 の組合せ中、1 つのケースで TD 法が TC 法に比し、また 1 つのケースで TD 法が DC 法に比し分散が大きいと判定された。しかし TC 法と DC 法の組合せの 8 つのケースでは分散の有意差はみられなかつた。さらに上記の成績について最大標準誤差範囲 ($\alpha=0.01$) を求めた。TC 法では 22~38%, TD 法では 26~71%, DC 法では 23~59% で、TC 法が DC 法に劣るという成績はえられなかつた。以上の成績から適当な濃度を標準として用いれば、操作の簡易な TC 法を DC 法の代りに使用しえられると推定された。いつぼう、TD 法は他の 2 者に比してやや精度の劣る傾向がみられた。これはペーパーディスクに抗生剤液を含有させる量を均等にする手技が充分でなかつたためとも推定されるので、今後この点に検討を加えるつもりである。

B-8 感受性ディスク法に関する検討 (第 42 報)

金 沢 裕・倉 又 利 夫

新潟鉄道病院

臨床的感受性測定法としての 1 濃度ディスク法に検討を加えてきたが、今回は新抗生剤として Lividomycin,

Sulfacillin について実験を行ない、ある程度本法が成立することを認めたので報告する。21 種 108 株の菌株について感性ディスク用培地、感性ディスクの 6 つのロットを用いて、Disc 法と 2 倍希釈法を最大 6 回くりかえして行なつた。その際、2 倍希釈法による MIC 値の幾何平均値の $1/\sqrt{2}$ を最も信頼すべき MIC 値とし、これを基準として MIC とディスク法 (Lividomycin は $50 \mu\text{g/D}$, Sulfocillin は $30 \mu\text{g/D}$, $200 \mu\text{g/D}$) の阻止円直径を求めた。すなわち 1) 1 夜 (16 時間) 培養で阻止円のみられる場合：普通法。2) 24 時間程度で始めて阻止円の出現する場合：遅延法。3) 濃厚菌接種で 3~4 時間で阻止円の出現する場合。4) 同様 5~6 時間の場合の各々について、さらに Sulfocillin の場合は、 β -lactamase 産生 *Staph.* については 2)~4) では別個に集計して 1 次回帰式をうる事が出来た。その際にえられた値の標準曲線 (1 次回帰式線) からのへだたりを棄却限界 ($\alpha=0.05$) で MIC を 1 として表現すると、普通法については Lividomycin $3.0\sim0.33$, Sulfocillin $30 \mu\text{g}$ $3.0\sim0.33$, $200 \mu\text{g}$ $3.0\sim0.33$ 程度であつた。いつぼう、2 倍希釈測定値の棄却限界の幅は同様に表現すると Lividomycin $2.1\sim0.47$, Sulfocillin $2.6\sim0.38$ となつた。

この際 Sulfocillin では β -lactamase 産生 *Staph.* の標準曲線は、それ以外の菌の標準曲線にかなり接近しており、 β -lactamase による影響は PC-G などに比し比較的少いと推定された。以上 2 つの抗生剤についての 1 濃度ディスク法が成立することをたしかめたが、Sulfocillin ディスクの安定性、また実際に検査室で本法を行なった場合の実験誤差についてさらに検討する必要があると考えられた。

B-9 S・T 合剤の分離定量法に関する研究

佐野慎一・松田静治・水野重光

順天堂大学産婦人科

われわれは、第 18 回日本化学療法学会総会において Penicillin の合剤につき Thin layer chromatography を用いた分離定量法の成績を報告したが、今回は Sulfamethoxazole (以下 SMX) と Trimethoprim (以下 TMP) の合剤につき本法の応用を試み 2, 3 の知見を得たので報告した。

A 測定方法：両剤の標準液は TMP では少量の $1/2 N\cdot HCl$ で溶解後、蒸留水で希釈、また SMX は $1/8 N\cdot NaOH$ で溶解、蒸留水で希釈し作成した。検体の前処理として、血清試料は Ethanol を加え除蛋白し、尿試料は $1/15 M. P. Buffer$ で 5 倍、10 倍に希釈し、それぞれ

Chromato sheet に spot した。展開溶媒は Chloroform : *n*-propanol : 25% aq. NH_4OH (80 : 20 : 1) を用いた。展開時間は1時間から1時間半で、TMP の Rf 値は 0.71, SMX は 0.18 であった。これを検定菌 *B. pumilus* を接種した MULLER-HINTON 寒天+75% 馬血液の培地に密着させ、5°C, 40 分間放置後 37°C で約 18 時間培養した。

B 測定成績：血中濃度：健康成人では TMP, SMX ともに Peak は2時間から4時間にあり、24時間後もなお平均 TMP 0.6 mcg/ml, SMX 28 mcg/ml であったが、子宮頸癌患者では、両剤ともに Peak は6時間以後にあり、とくに SMX の吸収が悪かった。

尿中排泄率：健康成人2例の排泄率は投与後 12 時間まで平均 TMP 35.8%, SMX 47.4% と良好であったが、全身状態の悪い子宮頸癌患者例では TMP 14.6%, SMX 9.8% と排泄が悪く、SMX の吸収および排泄の低下が顕著であった。

乳汁中濃度：TMP に比較し、SMX の濃度が高く TMP/SMX の比率も 1/50~1/155 と特異的であった。

B-10 抗生剤の体液内濃度測定に関する再検討 (第4報)

——マクロライド系抗生剤について——

石山 俊次・川上 郁・中山一誠
岩本 英男・岩井重富・川辺隆道
村上不二哉

日大石山外科

マクロライド系抗生剤のうち、EM, LM, SF-837, ML-100 について、血球浮遊液(25%, 12.5%, 5%) 中および血漿(90%, 50%) 中の抗菌活性を測定し、失活率を検討した(Esterase による失活化および蛋白結合、血球吸着などが加味されて、抗菌力の低下が起ると考えられる)。

人、犬、家兎、rat について行ない、測定は、試験菌に *Sarcina lutea* を用いた Paper Disc 法で行なった。EM は、血球浮遊液中では失活はなく、家兎、rat の血漿中で約 20% の失活率であった。LM は家兎、rat の血球浮遊液中で約 30% の失活率、血漿中(90%, 50%) では、人で 60%, 40%, 犬で 40%, 25%, 家兎で 40%, 40%, rat で 80%, 70% の失活率であった。SF-837 は血球浮遊液中で、人および他の動物で全て約 20~30% の失活率を示し、血漿中では、人で 20~30% の失活率で、他の動物では LM とほぼ等しい失活率であった。

次に、rat 血清による LM の失活化を ethanol 処理により時間的に測定すると、1 時間目までに、約 40%

と急速で、以後やや緩やかになり 2 時間目で約 50% の失活化であった。

次に LM の生体内代謝を TLC を用いて検討した。LM-base は A_5 が main component であり全部で 8 つの component に分れるが、その他に、脱エステルされた U, V も検出される。尿中からは、各 component および増量した U, V が認められた。EM の TLC Bioautography では Rf の Front 附近に大きい spot を認めたが、EM-base TLC では検出されなかった。

B-11 マクロライド抗生剤の体内代謝に関する研究

真下啓明・加藤康道・矢嶋 戔
北大医学部第二内科

化学療法剤は、腎、肝等代謝排泄臓器によつて処理される。だがこれら代謝排泄臓器の機能不全があり、処理機能の低下している場合、とくに肝で処理されるマクロライド群抗生剤が肝機能低下時に、その処理機構にどのような modification を受けるか、興味ある問題であり、この点を解明するため、次のような実験を行なった。まず各種マクロライド抗生剤 JM, LM, SF-837, EP, ML-100 の標準品を、薄層クロマトグラフィーで展開、EP, ML-100 などでは、主なスポットの他に 2, 3 の副次的スポットがみられた。Bioautography でみるといづれも数種の成分から成ると思われるが、SF-837 が比較的単一の、スポットを示した。次に SF-837 につき、*in vitro* および *in vivo* の代謝実験を、ラットの正常肝および四塩化炭素障害肝で行なつたが、どちらも、でて来る抗菌活性をもつた代謝物は、同様であった。肝障害のない成人に SF-837 を 400 mg 経口投与した場合、Bioautography でみると、Rf 値 0.6 の部分に不明の抗菌活性をもつたスポットがあらわれ、4 時間では、さらに原点近くに、もう 1 個のスポットがあらわれた。時間の経過とともに代謝が進行するようである。さらに ML-100 につき同様の代謝実験を行なつたが、SF-837 の場合と同様、肝脂肪変性による影響はほとんどないと思われた。この実験では、肝障害時の代謝機構の差を充分明らかにすることができなかつたが、CP などのように抱合機能などについては、とうぜん大きな影響があると考えられる。

C-12 抗生物質の口腔組織内移行に関する研究 (第3報)

武安一嘉・宮地 繁・近内 寿勝

椎木一雄・松崎輝宏・佐々木次郎

東京歯科大学口腔外科

口腔外科領域と関係の深い臓器、組織への移行について、Wistar 系ラットを用いて血清中濃度と「歯肉、舌、歯髄、顎下リンパ節、顎下腺、耳下腺」への移行濃度を比較した。

測定法は鳥居・川上による Superposition assay method にて行ない、検定菌として *Streptococcus* COOK 株を用い、Cephalosporin C 系抗生物質の CET, CER, CEZ, Penicillin 系の抗生物質として AB-PC, CB-PC, PC-G について検索した。

実験成績

Cephalosporin C 系抗生物質と CB-PC においては筋肉内注射後 15~30 分で血清中濃度はピークを示し、AB-PC は血清中濃度がやや低く、他の組織に比較しても低い値を示した。

また今回われわれが用いた抗生物質においては、歯肉、舌、歯髄の3組織が顎下リンパ節、顎下腺、耳下腺よりピーク時において高い値を示していた。また、耳下腺はつねに最低の濃度を示した。

C-13 2, 3 の抗生物質の心筋内濃度の検討

小林 寛伊・水野 明

宮原 透・三枝 正裕

東京大学医学部胸部外科教室

清水喜八郎・国井乙彦・島田 馨

同 第1内科教室

心臓外科領域における化学療法の基礎的検討として、心筋内の抗生物質濃度を検討した。

心筋内の抗生物質濃度は、従来動物実験の成績が主であつたが、我々は、人工心肺装着の際切除する右心耳および僧帽弁狭窄症の非直视下手術の際に切除する左心耳について、MPI-PC, CEZ, LCM の3剤の心筋内濃度を測定した。症例は14例で、MPI-PC 4例、CEZ, LCM 各5例であり、それぞれ 30 mg/kg を筋注、2時間~4時間 15分後に心耳を切除、同時に採取した静脈血と共に、*Streptococcus hemolyticus* S-8 を用いた重層法で測定した。なお、Standard には 1/15 モル磷酸バッファー、pH 7.0 を用いた。また、これらの臨床成績と比較する

ために、ラットについて同様の測定をおこなつた。

臨床結果では、筋注後2時間で、MPI-PC の心筋内濃度は、他の2剤より低いが、2時間以前の症例がなく、この点の検討が必要であらう。筋注後2~3時間では、CEZ のほうが LCM よりやや高値を示すように思われる。心筋内濃度と血中濃度との比をみると、筋注後2時間で、MDI-PC がやはり低いが（血中濃度の約半分）、CEZ と LCM とはほぼ同様な値を、筋注後2~3時間で示し、心筋内濃度は血中濃度と同程度か多少低目となっている。

これらの結果をラットにおける動物実験と比較すると、LCM では、ラットの心筋内濃度のほうが、臨床例より高く出ており、MPI-PC の心筋内濃度、血中濃度比は、ラットのほうが低く出ている。CEZ 100 mg/kg 筋注後30分のラットは、臨床例に似た結果が得られた。

C-14 抗生剤の体内動態にかんする研究 (続報)

¹⁴C-labeled Cefazolin の検討

上田 泰・嶋田甚五郎・松本文夫

斎藤 篤・野田 一雄・小林千鶴子

大森雅久・柴 孝也・山路 武久

東京慈恵会医科大学上田内科

Cefazolin は本邦で開発された半合成の Cephalosporin 系抗生剤である。今回その3位に ¹⁴C を標識した Cefazolin (以後 ¹⁴C-CZ と略す) (Fujisawa) を用いて実験を試みた。マウスを用いて ULLBERG らの方法に準じて macroautoradiography を作製し、その体内動態を観察した。同時に ANDRE らの方法で ³H を標識した ³H-TC と ¹⁴C-SB-PC (Takeda) の体内動態を macroautoradiography で観察し、比較検討した。¹⁴C-CZ, ³H-TC および ¹⁴C-SB-PC の比放射能は 3.8, 369 および 1.5 μ Ci/mg であつた。実験動物には日令 50 日前後で体重 20~23 g のオスの dd 系マウスを使用した。¹⁴C-CZ, ³H-TC および ¹⁴C-SB-PC の使用量は 3.8, 545.2, および 3.0 μ Ci/body でいずれも尾静脈より注射し、経時的に観察した。

成績および総括

1. ¹⁴C-CZ は静注後 15 分ですでに腎臓（とくに皮質より髄質に高濃度に）、肝臓を中心に、胆嚢、上部小腸の腸管腔、尿管、膀胱、さらに皮膚、肺への移行分布が観察された。

2. Radioassay および Bioassay のいずれでも腎臓、肝臓および皮膚では血中濃度より高濃度を示し、他臓器では血中濃度より低濃度であつた。

3. ^{14}C -CZ 静注後4時間では肝臓と腸管腔のみに限局して残存するのみであつた。

4. 小脳への移行が僅かではあるが示唆される所見をえた。

5. 抗生剤の腎臓内分布には2つの type が存在することが証明された。すなわち ^{14}C -CZ や ^{14}C -SB-PC のように皮質より髄質に高濃度に分布する type と、 ^3H -TC のように髄質より皮質に高濃度に分布する type とである。これは抗生剤によつて腎臓からの排泄機序に差があるためと考えられる。

6. これら腎臓内分布の差が実験的腎盂腎炎マウスの腎病巣内への抗生剤の移行の上に差があるか否かを検討したが両者の間には差がなかつた。すなわち、抗生剤の腎臓内分布は健常部に高く、病巣部で低いことが証明された。

C-15 ^{14}C -labeled SB-PC の吸収排泄代謝

石山俊次・川上 郁・中山一誠
岩本英男・岩井重富・川辺隆道

日本大学石山外科

新合成ペニシリン, Sulfobenzylpenicillin (SB-PC) について検討した。

1. SB-PC の血中濃度は30分にピークがあり、500 mg 群では平均 13.5 mcg/ml, 1,000 mg 群では 29.6 mcg/ml であつた。

2. 尿中濃度は500 mg 群および1,000 mg 群ともに1時間にピークがあり、それぞれ 1,787 mcg/ml および 3,420 mcg/ml であつた。尿中回収率は6時間までに500 mg 投与群で 40.4%, 1,000 mg 投与群で 53.9 % であつた。

3. 臓器内濃度は $1.5 \mu\text{Ci}/\text{mg}$ を含む ^{14}C -labeled SB-PC 20 mg/kg を SD 系ラットに投与し、Bioassay, Radioassay の両測定法で比較検討した。その結果、臓器分布は両者とも同様な成績を示し、腎臓に最も高く肝臓、血清、肺、心臓、脾臓の順であつた。

4. SB-PC の生体内代謝については特に Bioautogram の成績では抗菌力のある代謝物は認めなかつた。

5. Whole body autography については $1.88 \mu\text{Ci}/\text{mg}$ を含む ^{14}C -labeled SB-PC を 100 mg/kg ICR マウスに静注し作製した。その結果、肺、心臓、肝臓、腎臓に分布していた。

C-16 抗生物質と蛋白分解酵素の併用における喀痰中濃度推移

松本慶蔵・荒井澄夫
西岡きよ・中村 隆

東北大学第一内科

i) 慢性呼吸器感染症の喀痰内抗生物質濃度の測定法について比較検討したが、その際、喀痰の Waring Blender 処理後の高速度遠心上清を被検液としても、SB-PC 投与症例では充分であることを知り、さらに3日連続の検討から、喀痰内濃度は喀痰を4分割してみても各各不均等であること、この点胸水とは異なることを知り得た。

ii) 気管支拡張症例で AB-PC 単独, AB-PC+Bromhexine, AB-PC 点滴, CB-PC 点滴, Bromhexine 単独, AB-PC+Bromhexine, AB-PC+セラチオペプチダーゼ併用, AB-PC 単独と投与し喀痰中濃度、喀痰性状と量、その pH、細菌数、炎症細胞につき検討した。蛋白分解酵素を用いた場合共通していえることは、喀痰が液化傾向を示すこと、治療初期には喀痰中濃度上昇を示唆する成績を得たこと、Airway open 作用は明らかなことであり、点滴法では明らかに高い喀痰中濃度が得られたことであつた。炎症細胞診では主として好中球の変動として観察された。

iii) この症例で喀痰、気管支の分泌物、気管支局所(病巣)の分泌物3者の AB-PC 2.0 g 投与下での抗生物質濃度は、気管支局所>喀痰=気管の結果が得られた。

iv) 自然高度感染系ラットでの AB-PC と AB-PC+セラチオペプチダーゼ併用の経時比較群では(30', 60', 90', 90' で併用群で明らかに高値が得られた。

D-17 *Klebsiella* 感染症にかんする研究

——薬剤感受性と臨床効果との関連——

上田 泰・山路武久・松本文夫
斎藤 篤・野田 一夫・嶋田甚五郎
大森雅久・小林千鶴子・柴 孝也

東京慈恵会医科大学上田内科

抗生剤の進歩と発展にもかかわらず、Gram 陰性桿菌感染症では依然として抗生剤療法に抵抗する症例が多い。

今回、私達は *Klebsiella* 感染症に対する適正な抗生剤療法を検討する目的で、本菌感染症における菌感受性と臨床成果との関連性について検討した。

病巣由来の *Klebsiella pneumoniae* 50 株に対する諸抗生剤の感受性は Gentamicin がもつとも鋭敏で、ついで Kanamycin, Cefazolin, Nalidixic acid, Cephaloridine の順であり、Cephalosporin 系剤の中では Cefazolin がもつとも良好な感受性を示した。

私達が対象とした *Klebsiella* 感染症は呼吸器感染症(気管支炎, 気管支拡張症, 細菌性肺炎など)9例, 胆のう炎9例, 腎・尿路感染症(慢性腎盂腎炎, 膀胱炎など)11例, その他(腹膜炎, 大腸炎)2例, 計31例で, これら症例には脳血管障害, 糖尿病, 肝硬変, 急性骨髄性白血病あるいはまた腎・尿路または胆道に閉塞を有する症例が17例含まれていた。

これら諸感染症における菌感受性と臨床成果との関連性を検討すると, 呼吸器感染症と胆のう炎では, 両者の間に明瞭な相関は認められなかつたが, 腎・尿路感染症では合併症(尿流障害)を有する症例はほとんど無効であつたが, 菌感受性が鈍でも良好な臨床成果を挙げた症例が認められた。このことは, 菌感受性よりも使用薬剤の腎への移行性のほうが臨床成果とよく一致することがあることを示唆していた。さらに *Klebsiella* 感染症に対する使用薬剤別での菌感受性と臨床成果との関連性を検討すると Kanamycin, Nalidixic acid, Cefazolin, Gentamicin などでは正の相関が認められ, これらの薬剤は好感受性でしかも感染臓器に移行する薬剤の選択という適正な抗生剤療法に従えばよい臨床成績がえられることが推知された。

D-18 抗生物質と血清蛋白結合性について(第4報) CEZ の蛋白結合と体内移行との関連性

西田 実・村川 武雄
藤沢薬品研究所

私達はペニシリン, セファロスポリン類の血清蛋白結合について検討してきたがそれら薬剤の結合様式はゆるやかな可逆的吸着であつて, 薬剤は非可逆的に不活化されるものでないことを明らかにしてきた。いつばう, これら結合のもつ薬理学的意義については充分解明されていない。私達はこれら薬剤の生体内移行, 分布, 排泄に血清蛋白結合がいかなる影響を及ぼすかを検討した。今回は特にセファロスポリン類の血清中濃度との関連性, リンパへの移行性, ラット無菌炎症浸出液への移行性について検討した結果を報告する。

(1) 血清中濃度との関係

ヒト, イヌ, ウサギ, ラットにおける筋注時の血清中濃度は, 結合率の低い CER はヒト, どの動物におい

ても同じレベルにあるに対し, CEZ は結合率の高いヒト, ウサギ, ラットでは CER の約2倍, 結合率の低いイヌでは, CER と同じレベルであつた。これは結合による血清中への保持, 腎クリアランスの低下によるものと判断される。CET は結合率の高い動物においても低く, これは CET が生体内ですみやかに代謝されるためと考えられる。

(2) イヌ末梢リンパ, ラット胸管リンパへの移行性は, 総血清中濃度に対応して移行した。またリンパとの結合率はいずれも低いものであつた。したがつて血清中濃度の最も高い CEZ が最も良く移行し, 移行したものの大部分は free で存在する。

(3) 空気とクロトン油で作成したラット無菌炎症浸出液への移行性は血清中濃度に対応した値で CEZ, CER, CEX, CET の順に良く移行し, 両濃度の比率をみると結合の低いものが高い比率で移行している傾向が認められる。炎症後半になるとどの薬剤も移行性が悪くなる。また浸出液中では大部分 free の型で存在する。

以上, 血清蛋白結合による生体内移行の制約は大きなものでなく, むしろ結合によつて高められた血清中濃度に対応して移行性が良くなる傾向を認めた。

D-19 RFP と PZA の併用効果に関する基礎的研究

五味二郎・青柳昭雄・鳥飼勝隆
山田幸寛・藤野忠彦・相沢好治
慶応義塾大学医学部内科

RFP は多くの抗結核薬のなかでも A class に属する薬剤であるが単独投与では耐性獲得も速やかである欠点を有している。

したがつて適当な抗結核薬との併用療法が必要であるが, 現在 EB を始めとして数多くの抗結核薬が耐性となつている多くの症例がみられている。PZA は欧米では広く使用されている抗結核薬ではあるが, 我が国では多剤耐性症例でも本薬剤未使用の場合が多い。

そこで私共は RFP と PZA の併用に関して, 試験管内における併用効果, RFP の耐性上昇に及ぼす PZA の影響, マウス実験的結核症の治療効果につき検討をおこなつた。

1) 試験管内併用効果: H₃₇Rv 株に対する Dubos Albumin 液体培地における最小発育阻止濃度は RFP 0.03 mcg/ml であり, PZA 250 mcg/ml の添加により 0.008 mcg/ml に増強した。PZA の MIC は 500 mcg/ml であり, RFP 0.015 mcg/ml の添加により 100 mcg/ml に増強した。

2) RFP の試験管内耐性上昇に及ぼす PZA の効果: Dubos-Albumin 培地を用い増量継代法により検討した。RFP 単独の場合は継代7代で 200 mcg/ml, 9代で 400 mcg/ml 以上に達したが, PZA を 50 あるいは 100 mcg/ml 添加によりそれぞれ 10 mcg/ml, 100 mcg/ml の耐性上昇にとどまった。

3) マウス実験の結核症に対する治療効果: RFP 150 mg 連日, RFP 450 mg 週2日, RFP 150 mg 連日+PZA 1 mg 連日, RFP 150 mg+PZA 2 mg 連日, RFP 450 mg 週2回+PZA 6 mg 週2回のいずれも経口投与により治療をおこない, 生残率, 6週剖検時の $\sqrt{\text{比肺重}}$, 肺定量培養成績につき治療効果を検討したが, 毎日治療群, 週2回治療群ともに PZA 併用が RFP 単独よりすぐれているという成績は認められなかった。

4) 多剤耐性重症肺結核症2例に RFP と PZA を含む治療をおこない, すぐれた治療効果を示し, 重大な副作用は認められなかった。

以上 PZA は他に併用薬剤の無い場合には RFP の併用薬剤として価値あるものと思われる。

E-20 Endotoxin shock に関する

研究 (第2報)

石山 俊次・川上 郁・中山一誠
岩本英男・岩井重富・川辺隆道
村上不二哉

日本大学石山外科

抗生物質の広範な使用により, グラム陰性桿菌による難治性感染症が増加し, それにともない, Endotoxin shock が大きな問題となつてきている。我々は *E. coli* 0127:B8 株から得た, *E. coli* Endotoxin (Difco) を使用して動物実験を行ない, 病理所見, 微小循環, 血液凝固系への影響につき検討した。成熟家兎 (3.0 kg) に *E. coli* Endotoxin 1 mg/kg 静注を行なった場合, 12~72 時間で死亡し, その病理所見は, 肺では多数の血栓とともに強い出血を認め, 肝では肉眼的に強度のうつ血を認め顕微鏡的には中心壊死を認めた。腎ではボーマン氏のうに, 血液うつ滞を認め, 脾でも同様の所見であつた。また同様の実験をラットに行なつたが病理所見は同様であつた。Endotoxin 静注後のラット腸間膜の微小循環の影響については, 血管壁の過敏性の増強および, 出血阻止能の低下を認めた。ラットに Endotoxin 5 mg/kg 静注後, 経時的に血球数に対する影響を見ると, 赤血球数ではあまり強い変化はないが, 白血球数は4時間後まで下降を示し, 以後正常値をこえて上昇する。血小板数は特に強い変化を示し, 下降の一途をたどつた。ま

た, 経時的に TEG をとつて見ると, Endotoxin 5 mg/kg 投与後, 2時間までは反応時間はやや短縮し, 以後は正常値より強く延長した。凝固速度も同様のパターンを示している。最大振幅については投与後より常に短縮している。したがつて最大弾性度も常に低下する。次に経時的に Prothrombin time をとつて見ると, 常に延長があつて, Control に比較して6時間後では約2倍の時間となつている。しかし, 正常ラット血漿に Endotoxin を加え, 30分, 1, 2, 3時間 incubate (37°C) した後の Prothrombin time では, 全く変化はなかった。Endotoxin 5 mg/kg 静注後のラット血漿中の凝固因子 (Fibrinogen, Prothrombin, VII Factor complex) は, Endotoxin 投与後6時間までの経時的検査では, いずれも減少していることがわかつた。

E-21 グラム陰性桿菌 β -Lactamase の Kinetics について (第4報)

石山俊次・川上 郁・中山一誠
岩本英男・岩井重富・川辺隆道

日本大学石山外科

種々のグラム陰性桿菌から, 生化学的に, β -Lactamase を抽出し, Iodometric assay により各 Cephalosporin+C のうち CEX, CER, CEZ および抗緑膿菌剤である, CB-PC, SB-PC を基質して, そのラクタム環の開裂率を測定し Kinetics (酵素反応速度論) を検討した。その結果, 大腸菌由来 β -lactamase に関しては, SB-PC, CB-PC は AB-PC と同程度の解離定数 K_m を示し, Cephalosporin-C 薬剤では CEX>CER>CEZ の順序で比較的安定な成績であり, 試験管内感受性分布と類似しておる。緑膿菌に対しては, SB-PC, CB-PC ともに, 解離定数 K_m は 10^{-6} M であるのに対し, CEX, CER, CEZ は K_m は 10^{-6} M と解離率は大きいことを示した。CB-PC に関しては, その中に 4% 程度含まれている。PC-G に対して CB-PC が β -Lactamase inhibitor として作用することが判明した。しかしこの阻害作用は Methicillin および Oxacillin 系 PC より弱い。

E-22 リファンピシンの病原腸内細菌性結角膜炎に対する化学療法効果

長田恭明・中条正行・稲葉美代志
小河秀正・大島康夫

第一製薬総合研究所生物研究部

細菌性赤痢に対する化学療法効果を評価する目的で,

病像とくに菌の侵入，増殖に始まる炎症過程が腸粘膜のそれと類似しており，しかも技術的に容易なモルモット結角膜感染系で，強毒赤痢菌および赤痢型病原大腸菌による結角膜炎に対するリファンピシン，カナマイシン，ストレプトマイシンおよびテトラサイクリンの治療効果を比較検討した。投与経路は，筋肉内投与（10 mg/animal）と点眼投与（100 mcg/eye）で比較した。その結果，リファンピシンは投与経路に関係なくすぐれた治療効果を示し，粘膜上皮内残留菌もみとめられなかつたが，他の抗生物質は投与経路によつて著しく効果に差がみとめられた。とくにテトラサイクリンは筋肉内投与で高い治療効果を示した。症状の強い *Sh. flexneri* 2a 感染例では，カナマイシンはいずれの投与経路でも効果がみられなかつた。以上の成績は，たんに薬物の投与経路による吸収の難易（血中濃度）ばかりではなく，感染菌の分布する粘膜上皮細胞への浸透と細胞内抗菌活性の差が総合されたものと考えられる。すなわち第 19 回日本化学療法学会で報告したとおり，培養細胞感染系で検討した細胞内抗菌活性の成績と，今回の *in vivo* のモルモット結角膜を感染の場とした実験の細菌性赤痢に対する治療効果はよく一致していることが示された。

このような観点から，細菌性赤痢に対する化学療法薬の評価は，MIC やマウスの敗血症型感染症に対する効果よりも，細胞内抗菌活性を重視すべきであると考えらる。

E-23 ブドウ球菌腎内接種による化学療法剤検討への試み

黒坂公生・長谷川紀子
慈恵医大細菌学教室

従来ブドウ球菌の *in vivo* での化学療法剤の効果判定には家兎の皮下膿瘍形成や，静脈内接種したマウスの敗血症死や腎膿瘍形成などが指標として検討が行なわれていた。しかしながらいずれも 10^7 コ前後という大量のブドウ球菌を接種しなければならない恨みがあつた。

我々は最近直接ブドウ球菌をマウス腎内に接種する方法を開発した（*Infection and Immunity* 4: 103~109, 1971）。この方法によれば極く微量の菌接種によつて腎内感染が成立すること（ID₅₀ は 248 β H のばあい腎当たり実に 20 コ前後である），且つこのような微量菌の腎内接種法では対側腎はもとより肝，脾等の網内系にもほとんど菌の分布は認められず，感染の当初における接種菌自体による直接的な網内系刺戟によつて感染のコースそのものが乱されるという不都合を避けることが出来る merit がある。

我々はこの腎内接種法を利用し腎内にブドウ球菌接種を行ない，その接種前，同時または後に PC-G を皮下投与し，その腎内菌増殖に及ぼす抑制効果の動態を追及し次のような結果を得た。

1) PC-G 感受性のブドウ球菌 No. 248 β H_{pcs} (MIC: 接種菌液 10^7 /ml, 10^8 /ml で 0.025 mcg) を 10^2 台腎内接種し 1 日で腎内の菌の増殖をしらべてみると，マウス当たり 0.45 mg, 0.6 mg 投与群では著明な増殖抑制効果はみられなかつたが，0.9 mg では 2 時間後投与群に著明な抑制効果がみられ，1.2 mg では 2 時間後はもちろん 12 時間後投与群でも或る程度の抑制効果のある成績が得られた。

2) PC-G 耐性の No. 248 β H (MIC: 接種菌液 10^7 /ml で 50 mcg, 10^8 /ml で 0.78 mcg) では 1.2 mg の投与でも前者のような効果は認められず，2.4 mg 投与で β H_{pcs} の 1.2 mg 投与群と同程度の効果が認められた。

3) 1), 2) の成績から分るように *in vitro* での耐性度を 10^8 /ml の接種菌レベルと比較してみると β H の PC-G 耐性度は β H_{pcs} の約 30 倍であるが，*in vivo* では 2 倍量の PC-G 投与によつて後者と同程度の抑制効果を受けることが分つた。

E-24 血中乳酸脱水素酵素アイソザイムによる抗生物質腎毒性の定量的測定の試み（第 2 報）

病理組織所見と腎由来アイソザイム活性
増加の相関について

名出頼男・中藺昌明・川村 猛
稲富文人・大越正秋
慶大泌尿器科

我々は，従来 Dextran-Kanamycin 腎症に関する研究報告を行なつて来ているが，最近 Kanamycin 投与量の変化に対応した血清中，係数 LDH-isozyme (LDH-5/LDH-1) の動きが見られることと，この係数の動きは，障害腎の組織学的検索から，基礎となる Dextran 腎症の程度とはほとんど無関係であり，その腎症の上に Kanamycin 投与が引起した組織壊死の程度が決定要因となることが判つた。個々の例を検討した結果，壊死の全く見られないものは，係数も正常範囲内にあり（ 10.1 ± 6.6 ）また壊死の多いもの（ $+$ ）では，例外なく，係数が 1 以下となつている。ただ問題なのは，壊死が小範囲内（ $\pm \sim +$ ）にあるもので，正常範囲の係数値を示すものから，1 以下の数値を示すものがあつた。この点は，組織学的検索が，それぞれの腎から数多くの切片を作つ

で行なうほどに徹底してなし得なかつた（腎の数の多いため）ためであろうと思われ、止むを得ない結果であつた。しかしこのことは、生化学的方法（LDH-isozyme 係数）による腎性測定の可能性を少しも低めるものでなく、さらに薬剤種を変えて試みを行なうべきものと考えらる。

F-25 腎盂腎炎の化学療法にかんする研究（続報）

～O抗体価からみた化学療法成果～

上田 泰・大森雅久・松本文夫
斎藤 篤・野田一雄・小林千鶴子
柴 孝也・山路武久

東京慈恵会医科大学上田内科

腎盂腎炎の診断に際して血中 O-抗体価測定の有用性についてはすでに報告してきたが、今回、私達は一般感染症の 1 指標となる諸臨床検査成績、すなわち発熱、末梢白血球数、赤沈値、CRP、血中 γ -グロブリン値らと O-抗体価との関連につき検討を行ない、また再発例に対して O-抗体価の推移から検討を行なつたので報告する。

対象ならびに方法：対象は腎盂腎炎 54 例（急性腎盂腎炎 30 例、慢性腎盂腎炎 24 例）で、化学療法施行前の発熱、末梢白血球数、CRP、赤沈値、血中 γ -グロブリン量と血中 O-抗体価との関連を検討した。また化学療法後の O-抗体価の推移と再発例との関連についても検討した。なお血中 O-抗体価の測定は直接凝集反応により実施した。

成績：発熱、白血球数と O-抗体価の間には慢性腎盂腎炎では相関はみられないが、急性腎盂腎炎では相関のある症例も多くみられた。CRP については急性腎盂腎炎、慢性腎盂腎炎ともはつきりした相関はみられなかつた。赤沈値、血中 γ -グロブリン量と O-抗体価との間に急性腎盂腎炎ではまったく相関はみられないが、慢性腎盂腎炎では両者との間にかなりの相関がみられるが、 γ -グロブリン量との相関が著明であつた。再発例を O-抗体価の推移から検討すると、O-抗体価の下降傾向のみられない症例か、下降傾向があつても常に異常値を示している症例が多かつた。

以上の成績から発熱、白血球数、CRP、赤沈値等から病勢、予後を判定することは困難である。そして再発例で O-抗体価の下降傾向がみられず、常に高い抗体価が持続することは腎内の細菌感染が完全に消退していないものと考えられ、化学療法の継続に充分の注意が必要である。そして O-抗体価の測定は腎盂腎炎の診断だけでなく、化学療法成果の判定、あるいは病勢の予知、再発

の予知等にも有用である。

F-26 腎機能低下を伴なつた緑膿菌性慢性腎盂腎炎に対して Genticin の間歇長期間治療を行なつた 1 例

山作房之輔・川島士郎・木下康民
新潟大学第二内科

患者は 43 才男子、昭和 24 年に尿蛋白陽性で尿路結核を疑われ、カテーテル尿培養と膀胱鏡検査が頻回に行なわれたが、結核菌は陰性で、腎盂造影などから両側の慢性腎盂腎炎と診断された。緑膿菌感染はおそらくこの時に人為的に成立したものと推測され、昭和 39 年、45 年と尿中に緑膿菌が証明され、その度に種々の抗微生物剤が投与され、昭和 39 年には左腎結石を認めて、左腎部分切除術を受けた。腎機能は、昭和 39 年には GFR 66 ml/min., RPF 365 ml/min. だったが、昭和 46 年の今回入院時には GFR 14 ml/min., RPF 59 ml/min. と次第に低下していた。今回、緑膿菌に対し、初め SB-PC 6 g を使用し菌は陰性となつたが、肝機能障害発現のため 10 日間で中止した。次に、再燃を繰返す緑膿菌感染の根絶を目的として、GM 長期投与を行なつた。血中、尿中濃度を反復測定し、血中蓄積の恐れのないこと、かつ充分な尿中濃度と尿中回収量が得られていることを確かめながら、初めの 10 日間は連日、次いで隔日に 40 mg を筋注し、入院中、退院後と合わせて 6 カ月間、計 3840 mg に達した。この間副作用は認められず、投与終了後 3 カ月を経た現在も再燃は認められない。今後もしさらに菌検索をしながら観察していくことにする。

F-27 グラム陰性桿菌性肺炎の臨床像

中川 圭一・可部順三郎
東京共済病院内科

昭和 43 年 1 月以降の約 4 年間に東京共済病院で喀痰中からグラム陰性桿菌を検出した胸部疾患症例のうち、従来われわれが喀痰中の細菌を起炎菌と認めるための規準としている条件を満たした細菌性肺炎は 13 症例であつた。

起炎菌の種類は緑膿菌単独 5 例、緑膿菌 + *Klebsiella* 4 例、大腸菌 + 緑膿菌または *Klebsiella* 4 例である。病気の初期は黄色ブドウ菌または肺炎球菌による肺炎で抗生剤投与による菌交代の結果グラム陰性桿菌が優勢となり、肺炎像を修飾したと考えられる症例が 3 例あつた。

肺炎としての全経験が6週以内のものを急性肺炎(8例), 6週以上のものを慢性肺炎(5例)に分けると, 後者は急性肺炎の形で発病して経過が遷延した者7例, はじめから慢性潜在性に発症して漸次進行した者1例であった。

当初から肺膿瘍の形をとつた者, 肺結核, 肺癌などに合併した2次の肺感染症は除外した。

死亡例は8例で死亡率62%であった。年齢は60才以上が9例の多数をしめ, 25才, 36才の各1例のぞいた11例が40才以上であった。

呼吸困難は全例にみられ, 38°C以上の発熱をみた者11例である。基礎疾患は1例のぞき12例にみとめ, 喘息, 肺気腫, 慢性気管支炎などの肺疾患のほか脳卒中, 糖尿病, 急性骨髄性白血病, 胃痛などもみられた。

白血球数1万以上の増多をみた者11例, CRPは全例陽性, 赤沈は1例のぞいて亢進し大多数は50ミリ以上, 半数は100ミリ以上の高度促進を示した。胸部X線像では緑膿菌肺炎で小結節が融合し大小無数の境界不鮮明な類円形浸潤像を示し, 小結節の中に小膿瘍によると考えられる透亮を有する特徴ある陰影を呈した症例もあつたが, 大多数は菌種による病変の局在や陰影に特徴をみなかつた。剖検しえた3例について胸部X線像と組織像を対比し, 検出菌のMICと臨床効果について検討した。一般にMICが小さくても宿主の状態が不良であれば抗生剤の効果は少なく, MICが大きくても基礎疾患が重篤でなければ効果の認められる症例が多かつた。

G-28 グラム陰性桿菌による多発性肝膿瘍の1例

石井良治・大菅志郎・田中豊治
慶応義塾大学医学部外科学教室

胆道感染の重要な原因の1つとして胆道狭窄がある。狭窄によつて胆汁の流れが阻害されると胆汁のうづ滞を起し, これが細菌感染のもつとも大きな原因となる。われわれは今回, 総胆管囊腫による胆汁うづ滞が長期間にわたつて存在し, このことが細菌感染を誘発し多発性肝膿瘍を形成した症例を経験したので報告する。症例は36才の女性で40°C前後の高熱にて内科に入院しCP, SM, CER等の化学療法を行なつたが解熱せず, 外科に転科し肝膿瘍の疑いで緊急手術を施行した。総胆管は横径約10cmで囊腫状に拡張していた。総胆管瘻造設術および総胆管十二指腸側々吻合術を行ない手術は終了した。術後1週間発熱もなく経過良好であつたが, 8日目から再び39°C前後の発熱を認めるようになり, 多発性肝膿瘍を疑がつてPTCを行ない続いてTranshepatic-

drainageを試みたが解熱の傾向認められず39~40°Cの弛張熱が存続した。AB-PC, CL等による化学療法に対しても効果を示さなかつた。同時に行なつた動静脈培養で*Proteus vulgaris*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*を検出し, グラム陰性桿菌による敗血症と診断, これらの菌に感受性を有するGMを1日80mg筋注した。使用2日目から熱は37~38°Cに解熱し全身状態も徐々に回復に向つた。ところが副作用である腎障害を恐れてGMの使用を21日間で中止, T-tube造影を行なつたところ, 再び39°C前後の弛張熱が出現し始め再度GMを使用したが発熱は認められずNA, CLの併用も無効であつた。動静脈培養は以後陰性であつたが, これは多量の抗生物質使用によるものと考ええる。その後患者は左右の胸水貯留を誘発し2次的に心肺機能の低下をもたらし心不全で死亡した。剖検で両側腎がGMの大量使用にもかかわらず正常であることを確認した。

G-29 脳血管障害患者の細菌感染症に関する研究(第2報)

——尿路感染症について——

木村 武・佐藤勝彦
天野克彦・三浦秀士
岩手医科大学木村内科

1965年1月から1970年12月まで, 当内科に入院した脳血管障害患者256例について, 尿路感染の実態を検討した。

結果: 尿路感染を起こしたものは52例で20.3%であつた。そのうちわけをみると, 急性膀胱炎32例, 慢性膀胱炎8例, 急性腎盂腎炎9例, 慢性腎盂腎炎2例, 急性尿道炎1例であつた。疾患別にみると, 脳出血に合併頻度が最も高く26%, 脳梗塞21.9%, 以下くも膜下出血, 高血圧性脳症, 一過性脳虚血発作の順であつた。年代別にみると, 年代の高いものほど尿路感染が多く, 70才以上では40%にみられ, 女性は男性の約2.4倍と発現率が高かつた。また, 意識障害の強いもの, 四肢運動障害の強いもの, 膀胱直腸障害のあるもの, 導尿を行なつたものには, 有意の差で尿路感染が多かつた。発作から感染までの期間は, 1週間以内が23.1%で, 1カ月以内では全体の63.5%であつた。四季別による差はみられなかつた。入院から退院までの期間では尿路感染のある群では, 明らかに長く入院している例が多かつた。血液検査では, 赤血球数の少ないもの, 白血球数の多いもの, A/G比の低いものに感染が多い傾向にあり, 血清総蛋白量, 血中尿素窒素, γ -グロブリン等では明らかな差はなく, ともに有意差はみられなかつた。腎機能検査

(PSP 排泄試験, Fishberg 濃縮試験)でも、有意差はみられなかつた。起炎菌および薬剤感受性をみると、混合感染は4例にみられたが、*E. coli* は25株でCER, ND, CLに高い感受性あり、PC, EMには感受性がなかつた。*Staph. epid.* は5株でEM, KM, CERに感受性高く、*Pseud. aerg.* は5株でCL, GMに、*Prot. mirab.* は4株でKM, AB-PC, CERに、*Klebsiella* は4株でCL, ND, CERに、*Enterococcus* は3株でPC, EM, CP, CERに感受性が高く、菌の検出されなかつたもの8例、検査を行なわなかつたもの2例であつた。

G-30 ブドウ球菌性後腹膜腔膿瘍の1例

上田 泰・野田一雄・松本文夫
岩沢 章 川口良人 徳田博正
慈恵会医科大学上田内科

われわれは発熱、左側腹部痛および腰痛を主訴として入院し、臨床症状、検査成績から左後腹膜腔膿瘍と診断、抗生剤療法をおこなつたが治療に抵抗した症例を経験したので報告する。

患者は31才の男性、発症1週間前に大腿部瘤を切開排膿した。その後39°Cの発熱、左側腹部痛および腰痛で発症、14病日に当内科入院、両側のCVA tendernessが認められた。入院時検査成績は体温39.3°C、白血球数12,300、hemogramで核の左方移動あり、CRP6+、尿蛋白痕跡、沈渣では異常を認めなかつた。また血液、胆汁、骨髓、尿培養はいずれも陰性であつた。さらに腹部レントゲン像でpsoas shadowの両側の消失、echogramの結果から左後腹膜腔膿瘍と診断し、原因菌不明のまま、GM 80 mg/day 7日間、KM 1.0 g/day 7日間、SB-PC 2.0 g/day 20日間の投与をおこなつたが病状の改善は認められなかつた。70病日に開腹手術を施行、その結果、後腹膜腔に線維化した被膜につつまれた大きな膿瘍を認め、800 ccの排膿をおこなつた。膿汁培養の結果coagulase陽性ブドウ球菌を認め、感受性検査でPC-G, TC, CP, SMの4剤、さらにAB-PCに100 mcg/ml以上の高度耐性を認め、当患者に使用したSB-PCに100 mcg/ml以上の高度耐性、KH, GMはそれぞれ6.25 mcg/ml, 0.4 mcg/mlの感受性を示した。また耐性ブドウ球菌用抗生剤MPI-PCは0.8 mcg/ml, MCI-PC, MDI-PC, MFI-PCは0.4 mcg/mlの感受性を示した。さらに手術による膿瘍の切開排膿後、MCI-PC 2.0 g/dayの投与をおこない漸次症状は改善、退院した。

以上、左大腿部瘤を原発とする後腹膜腔膿瘍について述べたが、とうぜん感受性のあるGM, KMが効果を示

さないのは使用量、使用日数の問題もあるがむしろ膿瘍の被膜化のため病巣部へ抗生剤が到達しがたくまた有効濃度に達し得なかつたためと考えられ、膿瘍にたいする内科的な抗生剤療法の困難さを示唆するものとする。

G-31 緑膿菌性髄膜炎の1治験例を中心としての2,3の考察

田中 英・中溝保三・中沢 進
都立荏原病院

緑膿菌はヒトの常在細菌叢の1員であることから、本菌の検出をただちにその起因菌とすることは難しいが、常時多数の本菌を認めれば、外界との交通のある臓器疾患のばあい、臨床所見やそれまでの薬剤、その他の加療方法や患者の栄養状態、基礎疾患を参照して深在性緑膿菌感染を診断できるが、このばあい多くが菌交代症として発症する。

しかし元来、無菌である血液、髄液、胸水などからの本菌の検出はそれだけで診断可能である。

最近では本菌による髄膜炎、肺血症の報告症例も多くみられる。

ここにとり上げた1例は髄膜炎を検出し、流行性脳脊髄膜炎として当院伝染科に送院され、加療により、臨床所見の改善がみられず培養により緑膿菌を多量に検出、CO-M, PL-B, GMなどと栄養の補給により治癒し、その後2年間の外来観察で、なんらの自、他覚の後遺症をみていないものである。

しかし、その発病からの経過をみると、本人が建築業に従事し、作業中、高所から転落、意識不明のまま救急病院に収容され、この間、両3回の髄液穿刺をうけ水様透明であつたというが、発熱傾向、頭痛が出現し、T病院に受診、S医大附属病院に紹介入院し、1週後の髄液膿性塗抹にて流脳菌陽性となつている。

ここで追求すべきことは救急病院での最後の穿刺時に緑膿菌を髄液中に入れたこと、S医大病院での髄液の細菌検索が不確かであつたことが上げられよう。

問合せによると、らしきものを認めたということで、菌培養は陰性であつたというが、髄液中の菌は新鮮時でも明瞭でないことがあるので充分慎重に実施しないと本菌のように常用抗生剤に全く反応しない菌のばあい菌の増殖促進、臨床所見の増悪をきたす。

このように閉塞された管腔内感染の多くが外科的侵襲によることが多く、血行、淋巴行を経路としての感染は稀であろう。加療は栄養を第1とし、化学薬剤の投与は副作用を考慮して投与法を考える必要がある。

H-32 全眼球炎の化学療法（続報）

三国政吉・大石正夫・今井正雄
中枝武豊・高橋篁子・滝沢 元
庭山直子

新潟大学眼科

全眼球炎は眼球内容全体の化膿性眼感染症で、その予後は現在の化学療法によっても必ずしも楽観できない現状である。本年の化療総会に於いて最近5年間に経験した20症例について報告したが、今回はその化学療法効果に及ぼす諸因子について検討し報告した。

起炎菌が検出されたのは20例中10例で、*Ps. aeruginosa* 5例、*B. subtilis* 2例、その他 *Staph. aureus*, *Klebsiella*, Gram-negative B それぞれ1例ずつであった。*Ps. aeruginosa* には最近登場した抗緑膿菌製剤 GM, CB-PC, SB-PC を使用し、*Staph. aureus*, *Klebsiella* および Gram-negative B には CP, *B. subtilis* には CP および LCM を使用していた。起炎菌不明の症例には CP, AB-PC, CER など広域性抗生剤、MFI-PC, LCM など PC 耐性ブ菌用抗生剤 および Heteromycin 等の合剤を使用していた。

全眼球炎の予後はひじょうに重篤で、20例中視力多少とも改善したもの3例、視力不変または悪化5例、眼球内容除去術を行なつて失明したもの12例であつた。症例数が少ないので起炎菌と予後との関係を明確にすることは困難であるが、感受性薬剤の比較的少ない *Ps. aeruginosa*, *Klebsiella* の予後は一般に不良で、有効薬剤の多い *Staph. aur* のそれは良好な傾向にある。

感受性テストを行なつた7例についてみると、*Ps. aeruginosa* によるものは CL, GM, PL-B に感受性を示し、Gram-negative B は CP に感受性を示していたが、使用薬剤に対する菌感受性と予後とは明らかな相関関係が認められなかった。

本症発症後治療開始までの日数と予後の関係をみても、早期に治療を開始すれば必ずしも予後が良いというわけには行かず、今回の臨床効果と諸因子との関係から、本症の化学療法には、Host 側の因子、ならびに細菌の Endotoxin など Parasite 側の因子の組合せで、実際には極めてむずかしいものがあると考えらる。

H-33 Cephalixin Syrup の眼科的
検討

三国政吉・大石正夫・今井正雄
高橋篁子・中枝武豊・滝沢 元
庭山直子

新潟大学眼科教室

Cepol-Syrup の眼科的応用に関し、基礎的ならびに臨床実験を行ない、以下の成績を得た。

1. 本剤はグラム陽性菌、陰性菌に広い抗菌スペクトルを示す。
2. ブドウ球菌に対する抗菌力は CER に比し数段階劣る。
3. 前房水内移行は、カプセル剤投与の場合と大差はみられない。
4. 3か月から12才までの小児34例に、本剤約40 mg/kg を5~10日間用い、有効率85%を得た。
5. 使用した34例には、副作用は全く見られなかった。

H-34 N₁-(2'-furanidyl)-5-fluorouracil (FT-207) の臨床成績

斎藤達雄・大平貞雄・涌井 昭
横山正和・高橋 弘・檜森 巽
小林 泰・吉川順一・入野田侑宏

東北大学抗酸菌病研究所
臨床癌化学療法部門

5-Fluorouracil (5-FU) の誘導体である新制癌剤、N₁-(2'-furanidyl)-5-fluorouracil (FT-207) を胃癌15例を含む各種末期癌患者33例に投与して次の結果を得た。

投与方法：FT-207 単独投与(20例)では、第1日200 mg, 2日400 mg, 3日600 mg, 4日以降800 mg/日を連日 one shot で静注した。他に13例に対してこれに Chromomycin A₃ (0.5 mg/日 静注), Prednisolone (30 mg/日経口または20 mg/日筋注)を加えた3剤併用投与を実施した。

成績：単独投与例中、効果判定可能な12例の臨床効果は当部門の判定基準によれば著効2例、有効1例、不変5例、無効4例で有効率は25%であつた。癌治判定基準では2例が軽快と判定された。これに対して3剤併用投与例中、効果判定可能な11例では当部門の効果判定基準で著効1例、有効2例、不変5例、無効3例であり(有効率27.3%)、癌治判定基準では2例が軽快と判定された。効果の出現は単独投与例では投与開始後3~4週、併用投与例ではいずれも1週後にみられた。しか

し自・他覚症状各々の改善率は単独投与より併用投与例に於いて高く、腫瘍自体の縮小効果も併用投与例に大であつた。造血系外の副作用出現頻度は単独投与(8/20)より併用投与(4/13)例で低率であつたが、FT-207の特異的副作用である頭重感も単独投与の5例、併用投与の1例にみられた。消化器系の副作用は単独投与中の4例、併用投与中の5例にみられたが5-FUに比較すればむしろ少ない。白血球減少(30,00/mm³以下)は単独投与の2例のみにみられ造血系への障害は5-FUとほぼ同程度と考えられた。

結語：FT-207 単独投与の臨床効果は5-FUのそれと大差ないが、有効例における効果発現時期、最少有効量、平均投与量から比較すれば、5-FUと同等の効果をj得るためにはその3~5倍量の投与が必要と考えられる。自・他覚所見の個別的改善はFT-207 3剤併用例で単独投与に較べて大であつたが、総合的な有効率の上昇としては反映されず今後の検討が必要である。

I-35 小児科領域における Cefazolin の内服療法に関する検討

中沢 進・佐藤 肇・渡辺 修
都立荏原病院小児科、昭和大学小児科

岡 秀

田園調布中央病院小児科

近岡 秀次郎

高津中央病院小児科

田中 英・山口 剛

都立荏原病院

新 Cephalosporin 誘導体で邦製注射用 Cefazolin を内服用として、小児に使用し、血中濃度、尿中濃度、排泄率、糞便中濃度等を検討すると共に急性呼吸器疾患、猩紅熱、尿路疾患、小児下痢症等の治療に使用してみるべき成果が得られたので今までの概況につき報告した。

〔細菌学的検討〕 A群溶連菌41株に対し、全株0.19 mcg/ml以下で発育が阻止され、Macrolide系に比較して、感性であり、耐性株は認められなかつた。赤痢B群、D群計50株に対し、大半が3.12 mcg/mlで病原大腸菌32株に対しても、6.25 mcg/mlで大半が感性であつた。

〔吸収排泄〕 学童2名にCEZ Cap.1.0gおよび1.5g投与後の血中濃度は、1.0g投与例では3時間にPeakがあり、0.96 mcg/ml、6時間目0.9 mcg/mlで6時間目までの尿中排泄率は0.48%、24時間目までの全排泄率は2.48%であつた。1.5g投与例では1時間目0.7 mcg/ml、3時間目5.6 mcg/ml、6時間目1.7 mcg/ml

で、6時間目までの尿中排泄率は0.26%、24時間目までの全排泄率は0.99%と低かつた。次にCEZ顆粒1.0g学童2名に投与時の血中濃度は1時間目0.48~2.9 mcg/ml、5時間目0.23~0.58 mcg/ml、7時間目は測定不能であつた。9年2カ月の顆粒1.0g投与例の7時間目までの尿中排泄率は3.1%で24時間目までの全排泄率は3.43%であつた。次に1.0g連続2日、1.5g1.0gと2日間CEZ投与後の糞便中濃度は24時間目45~2,500 mcg/g、48時間目57~125 mcg/gの高濃度を示した。

〔臨床〕 大半40~50 mg/kg、重症100 mcg/kg投与で次のような成績を得た。急性扁桃炎3.13、腺窩性扁桃炎5例、計18例に3~6g投与で15例に有効例を認め、猩紅熱10例ではMacrolide系抗生剤で除菌効果の認められなかつた3例を含め全例著効を示した。急性尿路感染症6例中*Proteus*による膀胱炎を除き有効であつた。また赤痢疑似症12例、サルモネラ、病原大腸菌、腸炎*Vibrio*各1例等の小児急性下痢症に対しても本剤の内服は大半有効であつた。

I-36 Cefazolin 経口投与による急性 尿路感染症に対する臨床成績

鈴木 恵三・木村 茂三
平塚市民病院泌尿器科

Cefazolinは、本邦で開発されて以来、主として非経口的に投与されている。今回我々は、本剤を内服した場合の血中、尿中濃度の測定と、臨床的に急性単純性膀胱炎28例に、1日2g経口投与した成績について報告した。

吸収と排泄：成人男子3例にCEXとCEZ 500mgを経口的に投与しcross overした成績を示した、CEZの場合、血中、尿中濃度はCEXに比較しかなり低い値で、血中では2時間値平均0.5 mcg/ml、4時間で0.4 mcg/ml、6時間で0.27 mcg/mlであつた。尿中濃度は、2時間で1.5~46 mcg/ml、4時間16~89 mcg/ml、6時間22~89 mcg/mlであつた。尿中回収は6時間までで8.73 mg、率は1.54%であつた。

臨床成績：全例で28例。全て女性。細菌感染による急性単純性膀胱炎。1日2gで、500mgずつ分4で内服。投与期間、6~8日間がほとんどであつた。臨床成績は、我々の効果判定基準で、有効20、やや有効3、無効3、不明2で、有効率88.4%、生亀氏の判定基準では有効率89.3%で、我々の判定とほとんど一致した。起炎菌21株について、CEZ、CEXに対する感受性を平板希釈法により測定した。*E. coli*については、CEZはCEXに比し3~4段階優れた感受性を示した。感受性(MIC)

と臨床効果との関係をみると、16 株中 10 株が 3.13 $\geq$ mcg/ml, 5 株が 6.25 $\sim$ 25 mcg/ml, 1 株が 100 $<$ mcg/ml 以上であつた。無効例の 2 株は、12.5 mcg/ml と 3.13 mcg/ml がそれぞれ 1 株ずつであつた。自覚的副作用では、胃部不快、発疹、下痢それぞれ 1 例ずつで、いずれも軽症、投与中止で軽快した。末梢血、BUN、クレアチニン、GOT、GPT も過半数の症例に検査したが異常は認めなかつた。再発は、追跡症例 15 例中 5 例に、投与中止後に認められた。

考按と結論：急性単純性尿路感染症の場合、CEZ は CEX の約 1/10 $\sim$ 1/20 の有効血中、尿中濃度でも治療成績の多くの報告にみられると同様な臨床成績を認めた。CEZ 内服に関しては、未だ多くの検討の余地があり、今後研究を行なう予定である。

I-37 Cefazolin 治療の臨床的検討

薄田 芳丸・関根 理
信楽園病院

Cefazolin (CEZ) の投与量についての検討を行なつた。

呼吸器、尿路、胆道感染症および菌血症を疑われた計 18 例に対し、1 日 1 $\sim$ 6 g を投与して、効果および副作用を観察した。

18 例中 2 例は後に抗生剤治療の適応でなかつたと思われたのでこれを除外すると、残る 16 例中 10 例が 2 g 以下、6 例が 4 g 以上の投与であり、2 g 以下群は全例に、4 g 以上群では 5 例に効果が認められた。

4 g 以上投与の適応は、①他の抗生剤または本剤の常用量が無効であるもの、②菌血症のあるもの、③重症であるもの、④経過が遷延し、難治性であると考えられるもの、⑤重篤な腎機能障害を有しないもの、とした。

副作用については、肝、腎、造血機能の検査を定期的に行なつた。血清アルカリフォスファターゼ値と末梢血中の好酸球増多がそれぞれ数例にみられたが、両者の間に相関はなく、GOT の軽度上昇を 2 例に認めただけで肝機能障害といえるほどのものはなかつた。腎機能障害を疑われたものはない。

吾々はさきに Cephaloridine の 1 日 4 g 投与について検討を行なつたが、CEZ の場合も疾患の種類、重症度に応じて投与量を増すことにより、治療効果を上げることが期待される。1 日 6 g までの使用量では特記すべき副作用の発現はみられなかつた。

I-38 Lividomycin に関する研究

深谷 一太・北本 治
東大医科研内科

Lividomycin(LVM) はわが国で開発されたアミノグルコシッド系の抗生物質で、広域抗菌スペクトルを有するが、KM 耐性菌のあるものは本剤に対して感受性が低下しているという。私共は本剤について 2, 3 の検討を行なつた。

各種細菌の LVM に対する感受性を化学療法学会標準法で測定した成績では MIC 値は *Pseudomonas* 9 株で 12.5 $\sim$ 50 mcg/ml, *E. coli* 0.2 $\sim$ 25 mcg/ml, *Staph. aureus* 0.4 $\sim$ 25 mcg/ml などであつた。液体培地を用いて型のとおり殺菌的 MIC 値を測定したところ、制菌的 MIC 値との差は少なく、殺菌作用の強い薬剤と考えられた。

マウスの緑膿菌皮下感染に対する膿瘍形成阻止効果を KM と比較したところ、あまり差をみとめなかつた。

LVM の濃度測定用標準曲線を *Staphylococcus aureus* 209 P を用い重層法で作製した。薬剤は pH 7.4 のリン酸緩衝液で希釈した。

セロファン囊透析による血清蛋白結合率は平均 16%, 赤血球吸着率も平均 0.45 とともに低率であつた。

家兎に 20 mg/kg を筋注したときの血中濃度は 30 分後にピーク値があり、平均 197 mcg/ml であり、半減期は 0.27 時間であつた。同量筋注時の胆汁濃度は血中濃度の約 10 分の 1 であつたが、尿中濃度は 10 倍ないしそれ以上に達した。

マウスに 50 mg/kg 筋注時の臓器内濃度を測定したときのピーク値は、腎、血清、肺の順で、肝、脾、脳からは測定不能であつた。マウス臓器ホモジネートと LVM 混合によりかなりの力価低下をみとめた。

コレラトキシンを用いて採取した腸液中濃度はほぼ血中濃度と同高であつた。

1 例に 1 日 500 mg 筋注続行中、24 時間蓄尿の尿中濃度は 255 $\sim$ 575 mcg/ml, 尿中排泄率は 46 $\sim$ 126% であつた。

I-39 耳鼻咽喉科領域における Lividomycin に関する基礎的、臨床的研究

岩 沢 武 彦
札幌通信病院耳鼻咽喉科

Lividomycin(LVM) は、1966 年名古屋市の土壌から分離した *Streptomyces lividus* から抽出産生された

本邦産のアミノ配糖体系の新抗生物質である。

LVM の試験管内抗菌力は、化膿性中耳炎の耳漏から分離同定した Coagulase 陽性ブドウ球菌 80 株に対して $0.78 \sim \geq 100$ mcg/ml と広く分布し、とくに $3.14 \sim 12.5$ mcg/ml に MIC が集中していた。LVM と SM, KM とは多少交叉耐性がみられたが、耐性株のうちかなり LVM 感受性株がみとめられた。病巣分離の *Proteus*, *Klebsiella*, *E. coli* などほとんどが $1.56 \sim 25$ mcg/ml に MIC が集中し、*Pseud. aeruginosa* 60 株は $6.25 \sim \geq 100$ mcg/ml で発育が阻止された。健康成人の LVM 500 mg 筋注時の血中濃度は、カップ法で筋注 1 時間後に 30.7 mcg/ml と peak に達し、6 時間後も 9.8 mcg/ml と残存した。LVM 1 g 筋注の場合 1 時間後に 80.7 mcg/ml と peak に達し、筋注 6 時間後に 18 mcg/ml と高い活性値がえられ、慢性副鼻腔炎の場合もほとんど同様な血中濃度の時間的推移を示した。LVM の家兎臓器内濃度は、LVM 25 mg/kg 筋注で腎、肺内濃度が著しく高かった。LVM 500 mg 筋注 1 時間後に手術時に摘出したヒトロ蓋扁桃は 4.5 mcg/g (血清濃度 30.7 mcg/ml), 上顎粘粘膜は 2.9 mcg/g (血清濃度 30.2 mcg/ml) の組織内移行がみられた。

耳鼻咽喉科領域の代表的感染症に対して LVM を筋注および局所的 (耳浴) に使用した結果、良好な治療効果をおさめえた。また LVM の治療効果と病巣分離菌の MIC とはほぼ平行していた。とくに臨床的に副作用の発現はみとめられなかった。また LVM 1 g/day を 7 日間筋注した症例では、オージオグラム、肝機能、血清電解質などには悪影響をおよぼさなかった。

I-40 Lividomycin の眼科的応用 に関する基礎的ならびに臨床的 検討

三国政吉・大石正夫・今井正雄
中枝武豊・高橋篁子・滝沢 元
庭山直子

新潟大学眼科

Lividomycin (LVM) の眼科的応用に関する基礎的ならびに臨床的検討を行なつた。

1) 教室保存の菌株に対する抗菌力を検査すると、KOCH-WEEKS 菌 3.13 mcg/ml, MORAX-AXENFELD 菌 $0.78 \sim 3.13$ mcg/ml, 肺炎球菌 $50 \sim 100$ mcg/ml, ジフテリー菌 $0.78 \sim 1.56$ mcg/ml, 淋菌 1.56 mcg/ml, レンサ球菌 $50 \sim 100$ mcg/ml, ブドウ球菌 $0.78 \sim 12.5$ mcg/ml, 緑膿菌 $50 \sim 100$ mcg/ml で、*Staph. aur.* 209 P は 0.78 mcg/ml の成績であつた。

2) *Staph. aur.* 感受性

患者分離の *Staph. aur.* 40 株は LVM の $0.4 \sim >100$ mcg/ml の範囲に分布し、分布の山は 3.1 mcg/ml にあつた。KM との交叉関係をみると、KM より 1 段階低感受性側にあつた。

3) *Ps. aeruginosa* 感受性

患者分離の *Ps. aerug.* 24 株については、LVM の $50 \sim >100$ mcg/ml の間に分布し、 100 mcg/ml に 11 株があつて peak を示した。KM にくらべて 1 段階高感受性側に分布していた。

4) 血中濃度

血中濃度の測定は、*B. subtilis* PCI 219 を検定菌とする薄層カップ法によつた。健康成人 1 例に本剤 500 mg を 1 回筋注すると、peak は 1 時間後にあらわれて 28.4 mcg/ml に達し、6 時間後は 1.2 mcg/ml であつた。

5) 眼内移行

白色成熟家兎を用いて本剤の全身ならびに局所投与時の眼組織内濃度を測定した。

(1) 筋注: 50 mg/kg を 1 回筋注すると、1 時間後前眼部組織へかなり高濃度が移行し、前房水、虹彩毛様体にもある程度移行を示した。

(2) 点眼、結膜下注射: 5% 液を 5 分毎 5 回点眼して 2 時間後には、前眼部にわずかに移行を認めた。 5 mg 液 1 回結膜下注射して $1/2$ 時間後は前眼部、眼球内部組織ともかなり高濃度の移行が認められた。

6) 臨床成績

緑膿菌性角膜潰瘍 2 例に本剤を点眼、結膜下注射ならびに筋注して有効に作用した。

[以下 誌上発表]

J-41 マクロライド系抗生物質 SF-837 に関する基礎研究

大島 洋・井上松久
布施成美・三橋 進
群馬大学微生物学教室

Staphylococcus aureus における SF-837 および他の Macrolide 系薬剤の感受性分布は LM と同様に MIC の分布のピークは 0.8 mcg/ml 付近にあり、 100 mcg/ml 以上の耐性菌もある。SF-837 の抗菌力は従来のマクロライドと同様であつた。*Staphylococcus* に対する Macrolide 系薬剤の耐性型は 2 group, Constitutive と Inducible に分けられ、Inducible group には EM 単独または EM, OM の両剤が Inducer となる。*Staphylococcus aureus* MS-537 は EM が良い Inducer となり、 0.1 mcg/ml に 10 分間接触させるとすべての Macro-

lide 剤と LCM に 800 mcg/ml ぐらいの耐性になるが、SF-837 は MS-537 に対してはつきりと耐性を誘導しなかつた。ところが、EM+SF837 では耐性を獲得する。SF-837 は、0.05~0.5 mcg/ml の濃度で処理しても耐性誘導能は見られなかつた。Inducible な菌を EM の plate で処理するとあらゆる Macrolide に耐性の菌と誘導型の耐性菌が、また SF-837 で処理して得られた耐性菌のすべては Constitutive の耐性菌である。LM, JM でも同様で、誘導耐性菌を非誘導剤で治療するとある変異率で Constitutive な耐性菌が出てくる結果を示した。動物に Inducible な菌を接種後 EM で治療すると、臓器内の菌は耐性が誘導され全部の Macrolide 耐性になる。すなわち *in vitro* で耐性誘導能のある菌は *in vivo* でも耐性が誘導されることを示す。SF-837 で治療すると無治療群は腎臓内に g 当り 10^8 ぐらい菌がみられ、EM 治療群は無治療群と同様に菌数の減少は見られなかつた。しかも生体内で誘導をうけて Macrolide および LCM に全部耐性であつた。ところが、SF-837 治療群では菌数は前者の 1/1,000 ぐらいに減少し、これらの菌の中には耐性菌はみられなかつた。従がつて SF-837 は誘導耐性菌に対して有効であるという結論を得た。

J-42 最近分離した各種病原細菌の SF-837 感受性について

小 酒 井 望

順天堂大学臨床病理

小 栗 豊 子

同 中 検

私どもは最近 1 年間に各種臨床材料から分離した各種病原細菌の SF-837、および LM, EM, JM ならびに LCM 感受性を、寒天平板希釈法によつて測定した。供試した菌株は、溶血レンサ球菌 54 株、肺炎球菌 76 株、腸球菌 53 株、黄色ブドウ球菌 54 株、ヘモフィルス属 100 株である。

溶血レンサ球菌、肺炎球菌では、供試株全部が SF-837 をはじめ全薬剤の 0.78 mcg/ml で発育を阻止され、耐性株と考えられるものは認められなかつた。5 剤のうち EM が両菌種に対して最も抗菌力が強く、SF-837, LM, JM, LCM はほぼ同程度の抗菌力を示した。

腸球菌にはこれら薬剤に対して耐性菌が多く、とくに LCM は他の薬剤にくらべて MIC が大きい。SF-837, LM, JM の抗菌力はほぼ同様で、EM は他の薬剤にくらべて抗菌力が強い。

黄色ブドウ球菌では、5 剤すべてに耐性 (MIC 100 mcg/ml) のもの 4 株、EM にのみ耐性、LCM にのみ耐

性の各 1 株を認めた。これら耐性株を除くと、抗菌力は EM が最も強く、他の 4 剤はほぼ同程度であつた。

ヘモフィルス属は *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *H. parahaemolyticus* を検査したがどの薬剤に対しても感受性は広範囲に分布した。5 剤のうち EM が最も抗菌力が強い。

J-43 新抗生物質 SF-837 の研究

真下啓明・加藤康道・矢島 戔

北大第 2 内科

富 沢 磨 須 美

北 辰 病 院

中 山 一 朗

札幌鉄道病院

松 本 義 孝

北見日赤病院

Macrolide 型抗生物質である SF-837 につき以下の検討をおこなつた。

1) Wistar 系ラットに SF-837 100 mg/kg 筋注してその組織内濃度を測定した。血液では 1° 1.3 mcg/ml, 2° 1.8 mcg/ml であるが、肺では 10.6 および 16.8 mcg/ml で高く、腎、脾でも血中より高い濃度を示す。しかし肝では低い。CCl₄ 筋注による肝障害ラットでは、血中、各組織中濃度とも大差なく、肝濃度は正常と同様低かつた。

2) SF-837 の代謝実験をおこつた。薄層クロマト系はシリカゲル、溶媒はベンゼン-アセトンを使用した。Leucomycin, Espinomycin, Josamycin, ML-100 にくらべ SF-837 はこの系では副成分が少ない。ラットの肝ホモジネートと incubate し ethyl-acetate 抽出で展開すると、Rf 値の小さい代謝物の Spot がえられ、CCl₄ 障害肝でも同様の Spot がえられた。次にヒトに経口投与時の尿を同時に処理した場合、やはり Rf 値の小さい代謝物と考えられる Spot が出現した。

3) 9 例の内科的感染症に経口投与してその効果をしらべた。投与量は原則として 1 日 1,200 mg である。急性気管支炎では有効 3/3、肺炎 1/2、急性膀胱炎 2/2、腎盂炎 1/2 であり、結局 7/9 が有効であつた。急性肺炎 2 例はいずれにも肺炎球菌を検出し、1 例では著効をみたが、他の 1 例では 14 日間の投与にもかかわらず陰影、血沈 CRP の改善なく、投与を打切つた。

副作用には特記すべきものをみなかつた。

J-44 新マクロライド系抗生物質 SF-837 に関する基礎的・臨床的研究

松本 慶蔵・西岡 きよ
荒井 澄夫・中村 隆
東北大学第1内科

Streptomyces mycarofaciens nov. sp. により産生される新マクロライド系抗生物質：SF-837 物質は明治製菓研究所において開発された。

本抗生物質につき基礎的、臨床的研究を行ないつつあるが、今日まで得られた結果は次のとおりである。

- 1) 本剤はマクロライド系抗生物質の EM-OM 群, LM-SPM-JM 群の2大別において後者に属する。
- 2) インフルエンザ菌感染マウスには予想されたように効果はない。
- 3) 現在急性化膿性扁桃炎, 急性細菌性気管支炎, 急性細菌性肺炎を対象に應用しているが、今日まで検討し得た化膿性扁桃炎には明らかな効果が1日 1.2 g 投与にて得られている。

さらに次のことを報告する。

- 1) 実験的ブドウ球菌感染症に対する効果
- 2) 動物による臓器内分布について

J-45 急性呼吸器感染症に対する SF-837 の使用経験

岡 捨巳・今野 淳・大泉耕太郎
林 泉・斎藤園子

東北大学抗酸菌病研究所内科

マクロライド系新抗生物質 SF-837 の患者分離菌に対する試験管内抗菌力を LM, EM と比較観察した。*Staphylococcus aureus* 6 株中5株は SF-837 および LM では 1.56 mcg/ml で, EM では 0.39 mcg/ml で発育阻止を受けた。LM, EM に 50 mcg/ml 以上耐性の1株は SF-837 に対しても同程度の耐性を示した。*Staphylococcus epidermidis* 5 株中3株は SF-837 および LM により 0.78~1.56 mcg/ml で発育阻止され, うち2株は 0.39 mcg/ml の EM で阻止されたが, 他の1株は 25 mcg/ml と低い感受性を示した。*α-Streptococcus* 5 株中4株の SF-837, LM および EM に対する MIC は 0.05~0.39 mcg/ml の間にあつたが, 1株は3剤に対し, いずれも 50 mcg/ml 以上の耐性を示した。

Diplococcus pneumoniae の5株はいずれも3剤に対し感性であり MIC は 0.01~0.1 mcg/ml であつた。

グラム陰性桿菌として *Klebsiella pneumoniae* 2 株および *E. coli* 3 株の SF-837, LM および EM に対する感受性は低く 25~50 mcg/ml, または 50 mcg/ml 以上の MIC であつた。

次いで主としてグラム陽性菌呼吸器感染症に対し SF-837 を1日 1.6~2.4 g を投与し臨床効果を観察した。効果の判定は自覚症状の改善度, 体温, 赤沈値および白血球数の推移, たん中細菌の動向, レ線所見の推移などによつた。

急性扁桃腺炎1例で著効をみ, 急性細菌性肺炎7例では著効2例, 有効5例と優れた効果が得られた。気管支拡張症および肺癌に続発した2次性肺炎各1例は, 前者が有効, 後者がやや有効例と判定された。原発性肺化膿症6例では著効1, 有効3, 無効2例で, さらに肺結核患者にみられた続発性肺化膿症2例では共にやや有効程度の効果に止まつた。その他, 化膿性膿胸1例, 気管支拡張症2例, 気管支拡張症兼肺気腫の1例および *Diplococcus*, *H. influenzae*, *α-Streptococcus* の検出された中葉症候群の1例, 計5例ではいずれも著効を認めず, やや有効と判定された。

J-46 SF-837 に関する細菌学的ならびに臨床的研究

木村 武・佐藤勝彦
天野克彦・三浦秀士
岩手医科大学木村内科
川名林治・沢田 稔
岩手医科大学細菌学教室

SF-837 物質は明治製菓中央研究所において研究開発されたマクロライド系の新抗生物質で, 広島県尾道市の土壌から分離された *Streptomyces mycarofaciens* nov. sp. によつて生産されるものである。

私達はこの物質の試供品の提供を受け, 細菌学的ならびに臨床的研究を行なつたので, その成績を報告する。

- 1) 病巣分離株に対する SF-837 の抗菌性に関して
病巣からの新鮮分離株について SF-837 の抗菌性をしらべた。

グラム陽性菌では, 黄色ブドウ球菌, レンサ球菌などの大部分は高感受性のものが多い。

その他のグラム陽性菌にも感受性のものが比較的多く, グラム陽性菌にはかなり有効な抗生物質であると考えられる。

- 2) 各種感染症に対する SF-837 の臨床効果に関して
内科領域で見られた各種の感染症, すなわち梅毒3例, 呼吸器感染症9例, 帯状疱疹1例, 計13例に対

して SF-837 を 1 日 800~1,200 mg, 経口投与で使用した結果, 梅毒 3 例とも無効, 呼吸器感染症有効 7 例, やや有効 1 例, 判定不能 1 例, 带状疱疹 1 例有効, の成績を得た。

副作用については特記すべきものは認められなかった。

J-47 SF-837 の基礎的臨床的研究

清水喜八郎・国井乙彦・島田 馨

東京大学第 1 内科

SF-837 を *Sarcina lutea* CIP 1001 を用いた Cup 法で測定した場合, 測定限界は 0.05 $\mu\text{g/ml}$ であった。この方法で成人 4 名に SF-837 の常用量 400 mg の経口投与時の血中濃度を測定すると, 1 時間値は 2 例測定可能 (0.25 $\mu\text{g/ml}$, 0.3 $\mu\text{g/ml}$), 3 時間値は全例測定可能 (0.1 $\mu\text{g/ml}$, 0.15 $\mu\text{g/ml}$, 0.4 $\mu\text{g/ml}$, 1.1 $\mu\text{g/ml}$) であり, 5 時間値は全例測定不能であった。また尿中排泄量は 3 例が 5 時間まで 1.6~3.7 mg (0.4~0.92%) であり, 1 例は 3 時間で 4.42 mg (1.1%) の排泄が認められた。

同時に行なつた *Str. hemolyticus* S-8 を用いた重層法では 0.4 $\mu\text{g/ml}$ が測定限界であり, 400 mg 1 回投与後の血中濃度測定には不適當であった。

また SF-837, 1 日量 1,200 mg を扁桃炎 2 例 (5 日間, および 14 日間), 急性気管支炎 1 例, 気管支肺炎 2 例, 肺炎 1 例 (いずれも 7 日間) に使用した。気管支肺炎と肺炎の各 1 例は他の抗生物質と併用したため効果判定が不能であったが, 残りの 4 例には有効であった。副作用は認められなかった。

J-48 SF-837 物質に関する研究

北 本 治・深谷 一太

東京大学医科研内科

SF-837 物質は明治製菓中央研究所において研究開発されたマクロライド系の新抗生物質で, *Streptomyces mycarofaciens* nov. sp. によつて生産される。このものについて 2, 3 の検討を行ない, 臨床使用経験をもつた。

黄色ブドウ球菌の SF-837 に対する感受性を化学療法学会標準法で測定したところでは MIC 0.4~6.3 mcg/ml に分布し, 1.6 mcg/ml のものがもつとも多かつた。100 倍希釈液を用いると, 平板 1 枚異動するようであった。その作用は専ら制菌的と考えられた。

黄色ブドウ球菌皮下膿瘍治療効果を連日投与で LM と比較したところ, やや優るような成績をえた。

PCI・薄層カップ法で pH 8.0 磷酸緩衝液を用いて標準曲線を作成した。

馬血清・セロファン透析により血清蛋白結合率は平均 27% であった。赤血球吸着率は 0.42 平均で僅少であった。

家兎 250 mg/kg 経口投与により測定した胆汁中・尿中濃度は血中濃度の 50 倍程度に達した。

マウスに 250 mg/kg 経口投与時の臓器内濃度のピーク値の高さは肺, 脾, 腎, 肝の順で腸内容では著しい高濃度をみとめた。臓器ホモジネートによる力価の減少は肝・腎でとくに著しかつた。

臨床的に 8 例の各種感染症, 2 例の潜伏梅毒に使用し, 有効 5, 無効 2, 判定不能 1 であった。有効は細菌性赤痢 1, 大腸炎 1, 胃腸炎 1, 慢性気管支炎の急性増悪 2 であり, 無効は猩紅熱 1, 肺癌の混合感染 1 の 2 例であった。なお梅毒 2 例は 4 週間ずつ投与し, 1 例で定量凝集反応が 1 管のみ低下した。

J-49 SF-837 の基礎的研究

五味二郎・青柳昭雄・鳥飼勝隆

山田幸寛・藤野忠彦・相沢好治

慶応義塾大学医学部内科

マクロライド系新抗生物質 SF-837 について, 試験管内抗菌力, 血清蛋白との結合率を検討したので報告する。

1. 試験管内抗菌力

患者病巣から分離したコアグラゼ陽性ブドウ球菌 65 株に対する SF-837 の試験管内抗菌力を, EM, LCM と比較して検討した。方法は本学会標準法にもとづく平板希釈法を用いた。SF-837 は, 65 株中 50 株 (76.9%) に対し, 1.6 mcg/ml ないしそれ以下のすぐれた MIC を示したが, 100 mcg/ml 以上の MIC を示す株が 11 株 (17%) にみとめられた。EM は感受性株だけについてみると, SF-837 に比していずれも 4 倍ないし 8 倍すぐれた抗菌力を示す株が多く, 42 株 (64.6%) に対し, 0.2 mcg/ml ないしそれ以下の MIC を示した。しかし EM 100 mcg/ml 以上の高度耐性株 19 株中 8 株に対し, SF-837 は, 3.2 mcg/ml 以下のすぐれた抗菌力を示している。

LCM は感受性株については, SF-837 に比して 2~4 倍すぐれた抗菌力を示す株が多くみとめられた。LCM 100 mcg/ml 以上に高度耐性を示す株は, SF-837 に対してもまた耐性であった。

2. 血清蛋白との結合率

馬血清を用い, 平衡透析法にて検討した。SF-837 を

10 mcg/ml に含むよう調整した馬血清を 37°C 60 分 incubate したものを 4 ml を内液とし、pH 7.2 の PBS 16 ml に対し、10°C 72 時間平衡透析を行なった後に、内外液中の SF-837 濃度を、Cook 株を用いる鳥居・川上の重層法で測定し結合率を算出した。SF-837 の馬血清蛋白との結合率は 14.8% であった。

J-50 SF-837 に関する研究

藤井俊宥・東 冬彦・島田佐仲
藤森一平・伊東俊一・水原春郎
山田良成・斎藤敏明・菅野卓郎
岩田嘉行・勝岡洋治・山本泰秀
海野良二・本村美雄・坂本 裕
宮崎亮之助・浅羽理代子・山本 浩
勝 正孝

川崎市立病院抗生剤研究班（内科・小児科・外科・整形外科・産婦人科・泌尿器科・耳鼻科・中検）

新しくわが国で開発されたマクロライド系抗生物質 SF-837 について抗菌力および各科領域の感染症に対する臨床成績を検討したので報告する。

抗菌力：臨床分離黄色ブドウ球菌 19 株、溶連菌 1 株、双球菌 9 株、腸球菌 3 株について SF-837 の MIC を測定した。成績は黄色ブドウ球菌 16 株が 0.78~3.12 mcg/ml、3 株が ≥ 100 mcg/ml、溶連菌 0.39 mcg/ml、双球菌 8 株 3.12~6.25 mcg/ml、1 株 ≥ 100 mcg/ml で、キタマイシンの MIC とほぼ一致していた。

臨床成績：投与方法は SF-837 を成人 1 日 1,200 mg（1 カプセル 200 mg 含有を 6 カプセル）食後 3 回に分服させた。内科領域では細菌性肺炎 2 例に有効、気管支炎 37 例中 20 例、扁桃炎 12 例中 9 例にそれぞれ有効であった。外科領域では乳腺炎、皮膚軟部組織感染症、咽頭炎、術後感染症など計 21 例中 13 例に有効であった。整形外科領域では骨髓炎 4 例、化膿性関節炎 4 例、創傷感染 6 例の計 14 例に使用、8 例に有効であった。泌尿器科領域においてはグラム陽性球菌感染症 22 例に使用し、非淋菌性尿道炎 7 例中 5 例、急性膀胱炎 8 例中 2 例にそれぞれ有効、淋菌性尿道炎 4 例、慢性膀胱炎 1 例、前立腺炎 1 例には無効であった。耳鼻科領域では急性中耳炎 10 例、慢性中耳炎 7 例、耳嚢 10 例、急性扁桃炎 5 例、急性咽頭炎 8 例、その他 4 例の計 44 例中 26 例に有効であった。副作用は総計 153 例中 9 例に認め、胃腸障害 7 例、口内炎 1 例、発疹 1 例であった。

J-51 新マクロライド系抗生物質 SF-837 の内科領域における使用経験

古屋暁一・富沢孝之

国立東京第一病院内科

中 村 正 夫

同 検 査 科

マクロライド系の新しい抗生物質、いわゆる SF-837 物質は *Streptomyces mycarofaciens* nov. sp. によって産生され、各種のグラム陽性菌に対し抗菌力を示すといわれる。

私どもはその試供品を内科領域でみられた各種の感染症 20 数例に使用する機会があり、また、細菌学的検査をおこない、いささかの知見を得たので報告する。

J-52 邦製新マクロライド製剤 SF-837 の小児科領域における 2,3 の検討

中沢 進・岡 秀・佐藤 肇

渡辺 修・中島晋介

都立荏原病院小児科、昭大医学部小児科

近 岡 秀 次 郎

高津中央病院小児科

田 中 英・山 口 剛

都立荏原病院

新邦製 macrolide 系製剤、SF-837 を使用して小児科領域における一連の検討を行ない、以下の成績を収めることが出来た。

1) 最近小児咽頭から分離した A 群 *Strept.* に対する MIC は 41 株中 ≤ 0.19 , 30 株 (73.2%), 0.39, 9 株で Josamycin の MIC に類似していた。

2) 学童期の小児、各群 3 名までに内服させた場合の血中濃度平均値は以下のとおりであった。

	1 時間	3 時間	6 時間
0.6 g 群	0~0.78 mcg/ml	0.58~1.14	0~0.26
1.0 g 群	0~0.6 mcg/ml	0.88~2.5	0.34~2.0

3) 6 時間までの尿中排泄率は

0.6 g 群	0.8~4.2%
1.0 g 群	2.7~4.5%

4) 8 疾患、57 例に使用した場合の有効率ならびに使用期間は以下のとおりであった。急性扁桃炎 11 例 4~6 日、82%，腺窩性扁桃炎 23 例 3~8 日、70%，急性気管支炎 6 例 4~6 日、80%，気管支肺炎 2 例、8 日、50%，膿胸 1 例 25 日、無効、淋病 2 例 8~9

日, 50%, 膿瘍 2 例, 7~8 日, 50%, 総合的臨床効果は 75% であった。

5) 幼児学童期の猩紅熱を本剤ならびに Josamycin の内服によつて治療した結果, 以下の成果が得られ, 両者間の成績に大差がみられなかった。

症例	1日量	使用 日数	臨床 効果	再排菌
SF-837	10 0.6~0.8 g	5~8	++ 9 + 1	4/10
Josamycin	9 0.6~0.8 g	6~8	++ 9	5/9

6) 今回の治療経過中には本剤によると思われる特記すべき副作用には遭遇しなかった。

J-53 SF-837 の基礎的および臨床的 検討

藤井良知・紺野昌俊・生方公子
帝京大学小児科

臨床材料から分離したコアグラゼ陽性ブドウ球菌 54 株について, SF-837, EM および JM の各薬剤に対する MIC を学会標準法により検討した。SF-837 についての MIC 分布は, ほとんどの株が 1.56 mcg/ml を示し, 残りの株は 0.78 mcg/ml に集中していた。JM との感受性相関を見ると, ほとんど直線上にのり, 抗菌力では両薬剤はほぼ同程度であった。EM と SF-837 を比較すると, 大部分の株では試験管で 2 本程度 SF-837 のほうが抗菌力が弱い, 中には 3 株ほど, 試験管で 2~3 本ほど抗菌力の強いものも認められた。

本剤の吸収, 排泄について, 健康成人に SF-837 を 400 mg 1 回, 朝食後 1 時間半で経口投与した際の血中濃度と尿中濃度を, Str. β Calif. No. 1 を用いて, 重層法により測定した。血中濃度は 1 時間, 2 時間, 4 時間, 6 時間と測定したが, いずれも測定不能であった。尿中濃度は服用後 2 時間目で 26 mcg/ml, 4 時間で 70 mcg/ml, 6 時間で 37 mcg/ml といずれも低い値を示した。なお総排泄量は 9.9 mg で排泄率は 2.5% という低さであった。

J-54 SF-837 の外科外来感染症に 対する使用効果について

前田外喜男・杉 重喜・杉山道雄
鷹 栖 昭 治・川口竜文・村田 晃
警友病院外科

私どもはロイコマイシンに類似のグラム陽性球菌に有効な新抗生物質 SF-837 を外科外来感染症に対して使用を試みたのでその結果を報告する。

目下集計中のため詳細なデータは紹介できない。

1) 外来を訪れた約 30 数名について細菌培養と SF-837 の効力を検討し有効である結論をえた。

2) 血中濃度を正常人について 1, 3, 6, 12 時間について検討した。

3) 膿汁の排泄期間と投与量の関係を検討した。

J-55 整形外科領域における SF-837 の基礎的, 臨床的研究

伊丹康人・大戸輝也・吉田宗彦
上野博嗣・西川聖人・林竜一郎
慈恵医大整形外科

わが国において開発された, マクロライド系の新抗生剤である SF-837 について, 下記のような, 基礎的, 臨床的検討を行なつたので報告する。

1) 抗菌力: 教室保存の骨髓炎由来の黄色ブ菌 60 株について, 本学会規定の方法に従がい, その MIC を測定した。その結果, ピークは 1.56 mcg/ml にあり, 100 mcg/ml 以上の高度耐性菌を 10 株に認めた。また, LM とほぼ同様な感受性分布を示し, 明らかな交叉耐性を認めた。

EM の感受性分布のピークは 0.20 mcg/ml にあり SF-837 に比し MIC はすぐれてはいるが, その反面 100 mcg/ml 以上の高度耐性菌株が多く, これらのもののうち SF-837 に感受性菌株が散見されたことは興味深い。

2) 血中および関節液中濃度: 関節水腫のある患者に SF-837 を 1,000 mg 投与し, 血中および関節液中への移行を測定した。測定はカップ法で行ない, 試験菌は *Sarcina lutea* ATCC 9341 を使用した。標準曲線は Buffer 希釈, 培地は heart infusion agar を用い, pH はそれぞれ 7.8 を使用した。血中濃度は投与後 2 時間で, 最高値 0.20 mcg/ml を示し, 関節液中濃度は, 投与後 4 時間で最高値 0.15 mcg/ml を示した。この成績は他の抗生剤に比し劣っている。

3) 臨床成績: 整形外科領域における感染症に, 成人 1 日量 1,200~1,600 mg 4 分割で投与し, その臨床成績の検討を行なつた。

症例は, 骨髓炎 6 例, 軟部組織の感染症 2 例, 計 8 例である。検索方法, 効果判定標準は教室の方法に従がって行なつた。その結果は有効 6 例, やや有効 1 例, 無効 1 例で有効率 75% であった。この成績は血中および関節液中への移行が低いにもかかわらず, 比較的良好な成績である。しかし, 著効例は認められなかった。

以上, 新抗生物質 SF-837 は整形外科領域における感染症のうち, 症例を選択すれば, その効果は期待できるものと思われる。

J-56 口腔外科領域における SF-837 の使用成績

宮地 繁・近内寿勝・椎木 一雄
武安一嘉・松崎輝宏・佐々木次郎
小宮善昭・高橋庄二郎

東京歯科大学口腔外科

新しい macrolide 系抗生物質 SF-837 を用いて口腔外科領域と関係の深い基礎実験と臨床の治験成績について検討した。基礎実験としてブドウ球菌実験顎炎の治療成績を、また、臨床成績として口腔外科領域の化膿性疾患に対する治験成績を報告する。

1. 実験顎炎の治療成績

ウィスター系ラットに *Staphylococcus aureus* 209 P, JC-1 株を接種した実験顎炎に本剤を投与した。本剤の投与量は接種菌株の MIC の 1 倍と 10 倍量を 1 日 3 回、8 時間毎に経口投与し、接種日から 7 日間継続投与した。この結果、菌接種後の腫脹・膿瘍の点数法による Reaction の測定で、本剤を投与していない対照群と比較して Reaction を 1/2 以下にすることができた。

2. 臨床使用成績

口腔外科領域の急性化膿性炎のうち、経口投与の抗生物質が適応とされる智歯周囲炎ならびに顎炎などに本剤を投与して、その臨床効果を判定した。効果の判定は、歯科・口腔外科領域における抗生物質の効果判定基準の試案によって行なつた。その結果は、智歯周囲炎 5 例中著効・有効 3 例、顎炎 18 例中 15 例、その他 1 例中 1 例の、合計 24 例中 19 例が著効・有効で、有効率は 79% であつた。副作用は 2 例に発疹がみられたが、抗ヒスタミン剤等の投与により緩解した。検出菌は *Streptococcus hemolyticus* が最も多く、*Staphylococcus aureus* がこれに次いでおり、SF-837 に対する MIC は 1 mcg/ml のものがほとんどで、耐性菌は *Streptococcus hemolyticus* の 1 株にみられたにすぎなかつた。

J-57 口腔-顎-顔面領域における SF-837 の使用経験

村瀬正雄・高井 宏
日向重之・御子柴晴行
東京女子医科大学口腔外科

Streptomyces mycarofaciens nov. sp. から生産された macrolide 系の新抗生物質 SF-837 (明治製菓) を口腔-顎-顔面領域の急性感染症に使用する機会を得たので、血中濃度および口腔感染症から分離した病原性ブドウ球菌の感受性と共に報告する。

血中濃度は健康成人男子 3 名に 600 mg を経口投与し、30 分、1, 2, 4, 6 時間後に採血しその血清を *Streptomyces pyogenes* S-8 を被検菌とする重層法により測定した。その結果は 0.72, 1.34, 1.48, 0.37, 0.16 mcg/ml (平均) を示し 2 時間後に peak があつた。

また昭和 46 年 6 月以降に顎-顔面-口腔感染症から分離した病原性ブドウ球菌 12 株の本剤感受性は 0.39 mcg/ml : 1 株, 0.78 : 1, 1.56 : 7, 3.14 : 2, 100 以上 : 1 であつた。

次に臨床使用の対象は内科的疾患を有さず、かつ妊娠中でない患者で急性の智歯周囲炎、顎骨骨膜炎、顎下リンパ節炎、歯性上顎洞炎などの 23 例であつた。

その結果は、約 80% の有効率を得た。また副作用は 1 例に薬疹の発生をみたが、鎮痛剤 (メフェナム酸) を併用したので本剤によるものかどうか確定できなかった。

J-58 産婦人科領域における SF-837 に関する研究

水野重光・高田道夫・上野雅清
上山卓也・久保田武美
順天堂大学医学部産婦人科学教室

Streptomyces mycarofaciens nov. sp. により産生された新 Macrolide 系抗生物質 SF-837 について抗菌力、血中濃度、排泄率、乳汁中移行を検索し、さらに産婦人科領域感染症に応用し、治験をえたのでその成績を報告する。

1) 日本化学療法学会基準に従がい測定した SF-837 の *Staph. aureus* (209 P) に対する MIC は 0.39 mcg/ml であり、教室保存の coagulase 陽性病原菌 37 株での MIC の分布は ≤ 0.39 mcg/ml 3 株, 0.78 mcg/ml 12 株, 1.56 mcg/ml 18 株, 100 mcg/ml ≤ 4 株であり、0.78~1.56 mcg/ml の株が最も多かつた。また *Enterococcus* 2 株の MIC はいずれも 0.78 mcg/ml であつた。

2) 1 回 400 mg 経口投与した際の血中濃度は 2 時間でピークに達し、3 例平均 3.4 mcg/ml の値を示し、6 時間まで測定可能であつた。なお測定は 209 P を被検菌とする鳥居・川上の重層法により、希釈系列の作製には pH 7.2 の磷酸バッファーを使用した。

3) 血中濃度測定と併行して行なつた SF-837 の尿中排泄率は 3 例平均 6.5% (8 時間) であつた。

4) 乳汁中移行を 400 mg, 1 回投与の 6 例について検索したが、いずれも痕跡程度の移行しか、認められなかつた。

5) 付属器炎 2 例、尿路感染症 3 例、産褥乳腺炎 3 例、

外陰フルンケル1例、計10例に、SF-837、1日0.8～1.2gを投与した際の成績では切開、排膿により効果の判然としなかつた産褥乳腺炎の1例を除き、全例有効であつた。10例中起因菌の証明された症例は7例で、菌種別にみると *Staph. aureus* 5株、*Staph. albus* 3株、 α -*Streptococcus*、*Enterococcus*、*Corynebacterium* 各1株である。

6) 副作用は認められなかつた。

J-59 泌尿器科領域における SF-837 の使用経験

千葉隆一・宮田宏洋
原田忠・鳥昌美
福島労災病院泌尿器科

近年尿路感染症はその様相をますます複雑としつつあり、特に慢性腎盂腎炎においては host 側、ならびに parasite 側の各種の複雑な要因がからみあつてその治療に困難を感ずることがしばしばである。

私共は今般明治製菓株式会社より SF-837 の提供をうけ、主として脊損症例の慢性尿路感染症に使用すると共に、泌尿器科一般感染症にも用いたので、その結果について報告し、あわせて脊損症例の血中抗体価につき検索したので述べる。

J-60 泌尿器科領域における SF-837 の使用経験

生亀芳雄・小川秀弥・菅間正気
関東通信病院泌尿器科

新しい抗生物質 SF-837 を主として単純性尿道炎、急性淋疾ならびに潜伏梅毒に使用したさいの臨床効果、副作用などについて報告する。

J-61 SF-837 による尿路感染症患 者の治験結果について

小野田洋一
都立台東病院

新マクロライド系抗生物質 SF-837 を用いて尿路感染症の治療を行なつた。投与量は1日1,600mgを分4して毎6時間に投与した。投与期間は最少3日間とし、慢性疾患の患者には1週間以上投与した。

1. 淋病に対する効果

男性および女性の急性淋病の患者16例に型のとおりの投与を行なつた。投与翌日(24時間後)の検査では全例ともに淋菌が分泌物中から認められ、排膿の停止した

ものはなかつた。3日間投与後に症状の軽快したものはなく、全例ともに淋菌が認められたので無効と判定した。

2. グラム陰性桿菌による膀胱炎に対する効果

頻尿、排尿痛および下腹異和感または下腹痛を訴え、尿中からグラム陰性の桿菌を認めた12例の患者に投与した。尿中の菌量が少なかつた7例中4例には著効、3例は軽快したが菌量の多い5例に対しては無効であつた。

3. 非淋菌性尿道炎に対する効果

副尿道腺分泌物に多数のグラム陽性球菌を認めた非淋菌性尿道炎の5例に用いた結果、全例とも3～5日間投与で分泌が止り治癒、著効と認めた。

4. 慢性子宮内膜炎に対する効果

3例の慢性子宮内膜炎患者に3～7日間投与した結果、帯下中のブ菌が消失、白色クリーム状に変化すると同時に子宮の圧痛、付属器のけん引痛が消失した。著効と認めた。

5. 非淋菌性慢性副睪丸炎に対する効果

1例の上記疾患患者に投与したところ、翌日から副睪丸の腫脹と陰囊の発赤は消退し始めたが、1カ月間の投与にもかかわらず硬結が残り軽度の自発痛が残つた。この間、GOT、GPTを3回検査したが異常は認められなかつた。有効と認めた。

J-62 新マクロライド抗生物質 SF- 837 による皮膚化膿症の治療

高橋久・田辺和子
日本専売公社東京病院皮膚科
村山礼子
同検査科

皮膚化膿症にはブ菌に起因するものが多いためにマクロライド系抗生物質は治療に際してまず選択されるべきであるが、今回新たに開発された表記抗生物質により各種膿皮症を治療する機会を得た。

まず、病巣分離株52株(うち Coagulase(+) 40株、Coagulase(−) 12株)に対する本剤の MIC は化療学会標準法によるとその大部分は 1.56 mcg/ml に入り、3.13 mcg/ml に Coagulase (+), (−) 各1株、6.25 mcg/ml には (+) 1株、100 mcg/ml 以上のものは (+) (−) 各3株の分布をみた。なお、この際 209P 株は2株(供与元の異なるもの)とも 1.56 mcg/ml に入つた。次で平板接種の際の菌量を、化療標準法の 100 倍希釈としたところ、1.50 mcg/ml のうちの相当数が 0.39 mcg/ml に移行した。なお、その際 2株の 209P 標準株中1

株は 0.39, 1 株は 0.78 mcg/ml に分布が遷移した。MIC 測定の際の平板の pH はすべて 7.4 であった。

次に臨床例 27 例についてその治験を検討したところ、膿痂疹 12 例中、有効 12 例、癰 2 例中有効 2 例、各種皮膚疾患から起る局所リンパ腺炎では特に効果があつて 3 例中 3 例ともに 3 日以内に解熱を示し有効であつた。癰腫症、毛囊炎では起炎菌が Coagulase (－) ブ菌の症例がほとんどで、8 例中著効 1 例、無効 6 例を示した。また、炎症性粉瘤等の 2 例はともに有効であつた。以上、膿痂疹症例に特に着目すると、本剤は臨床的にそうとう有効であるとの印象をうけた。

J-63 SF-837 に関する基礎的な びに臨床的研究

岩 沢 武 彦

札幌通信病院耳鼻咽喉科

SF-837 は、明治製菓中央研究所で尾道市の土壌から分離した *Streptomyces mycarofaciens* から産生された本邦産の macrolide 系新抗生物質である。

SF-837 の試験管内抗菌力は、寒天平板希釈法で化膿性中耳炎耳漏から分離した Coagulase 陽性ブドウ球菌 80 株に対して 1.56 mcg/ml に MIC の集中化がみられ、EM に劣るが LM, JM などとはほぼ同等の抗菌力を有していた。また溶血性レンサ球菌、肺炎双球菌などのグラム陽性球菌にも強い抗菌力を示した。しかしグラム陰性桿菌群は 100 mcg/ml 以内では発育阻止が不可能であつた。

SF-837 と LM, JM, EM などの他 macrolide 系抗生剤とは交叉耐性を示した。SF-837 の健康成人の血中濃度は、1,000 mg 内服後 1～2 時間後に最高値に達し、内服 4 時間以内では測定可能であつたが、6～8 時間後はほとんど測定不能であつた。SF-837 の組織内移行濃度は、1,000 mg 内服 1 時間後に手術時に摘出したヒト口蓋扁桃および上顎洞粘膜組織の移行濃度と同時点における血清濃度とを対比したが扁桃には微量、上顎洞粘膜組織には活性値はえられなかつた。耳鼻咽喉科領域における代表的な感染症に対して SF-837 1 日 800～1,600 mg の経口投与を行なつた結果、良好な臨床成績をおさめたので、その治療効果と病巣分離菌株の MIC との相関をみた。なお臨床的に副作用の発現はみとめられなかつた。

J-64 SF-837 による耳鼻咽喉科感 染症の治療成績

三辺武右衛門・村上温子・西崎恵子

関東通信病院耳鼻咽喉科

SF-837 は *Streptomyces mycarofaciens* nov. sp. によつて生産されたマクロライド系の新抗生物質である。本剤を耳鼻咽喉科感染症に応用し、次のような成績を得た。

投与法は小児においては 400～600 mg, 成人においては 800～1,200 mg を投与した。治療効果は 5 日間の投与によつて治癒したものを著効, 5 日以上投与によつて治癒したもの、および軽快したものを有効として判定した。

耳鼻咽喉科感染症 40 例（化膿性中耳炎 10 例、耳・鼻・副鼻腔炎 13 例、腺窩性扁桃炎 5 例）に使用して著効 19 例 (47.5%), 有効 15 例 (37.5%), 無効 6 例 (15%) の治療成績を収めた。

本剤を使用して特別な副作用はみられなかつた。

J-65 耳鼻咽喉科領域急性感染症に 対する SF-837 の臨床使用成績

河本和友・堀 克孝・伊勢郁夫

東北大学医学部耳鼻咽喉科教室

(主任: 片桐圭一教授)

明治製菓中央研究所に於いて研究開発されたマクロライド系新抗生物質 SF-837 を耳鼻咽喉科領域急性感染症に使用する機会を得たので、その成績について報告した。

(1) 治療対象および投与方法

治療対象は、東北大学医学部附属病院耳鼻咽喉科外来を訪れた急性中耳炎 5 例、耳廊 3 例、急性扁桃腺炎 3 例、急性咽喉頭炎 1 例、鼻瘤 1 例、急性耳下腺炎 2 例、総計 15 症例である。投与方法は、SF-837 を 1 日量 1,200 mg 3 回に分服させ、小児では、1 日量 600～800 mg 3～4 回に分服させた。本剤の治療効果を検討するため、原則として本剤のみの単独投与を行なつた。

(2) 臨床的治療効果の判定基準

判定基準は、便宜上、著効、有効、軽快、無効の 4 段階に分けた。

著効: 投与開始から 5 日以内に、自他覚所見が改善され、治癒したもの。

有効: 投与開始から 10 日以内に、自他覚所見が改善され、治癒したもの。

軽快: 投与開始から治癒に至るまでに 10 日以上を要

したもの。あるいは、主要症状は改善しても、治癒に至らなかったもの。

無効：本剤投与によつて、全く症状の緩解が得られな
いか、悪化の傾向が認められたもの。

(3) 治療成績

本剤を耳鼻咽喉科領域急性感染症患者に投与した治療成績は、15 症例中、著効 4 例(26.7%)、有効 7 例(46.6%)、軽快 4 例(26.7%)、無効 0、であつた。著効、有効を合わせた有効率は、73.3% であつた。疾患別には、とくに急性扁桃腺炎に対して、すぐれた効果が認められた。

臨床的副作用は、本剤の使用にあつて、特に認められなかった。

J-66 SF-837 の眼科的応用

三国政吉・大石正夫・今井正雄
中枝武豊・高橋薫子・滝沢 元
庭山直子

新潟大学眼科

SF-837 の眼科的応用に関する基礎的ならびに臨床検討を行なつた。

1) 抗菌力

教室保存株に対する抗菌作用を、化学療法標準法により検査した。KOCH-WEEKS 菌 0.19 mcg/ml, MORAX-AXENFELD 菌 0.78 mcg/ml, 肺炎球菌 0.19~3.13 mcg/ml, ギフテリー菌 0.39~1.56 mcg/ml, 淋菌 1.56 mcg/ml, レンサ球菌 0.39~6.25 mcg/ml, ブドウ球菌 0.78~3.13 mcg/ml, 緑膿菌 >100 mcg/ml で、*Staph. aur.* 209 P は 0.78 mcg/ml であつた。

2) *Staph. aur.* 感受性

臨床分離の *Staph. aur.* 100 株に対する感受性は、0.73~ $\geq$ 100 mcg/ml の範囲にあつて、1.56 mcg/ml に 51 株が占め分布の山をなしていた。 $\geq$ 100 mcg/ml の耐性株は 3 株であつた。他の Macrolide 系薬剤とは完全交叉耐性を示した。

3) 眼内移行

家兎眼を用いて本剤の眼内移行を検定した。

(1) 点眼：1% 液 5 分毎 5 回点眼により、前房水内へは 1/2~4 時間の間に 0.2~1.6 mcg/ml の移行を認めた。Peak 時の 2 時間に眼球摘出して眼組織内濃度を測定すると、前眼部組織に比較的移行を示した、

(2) 結膜下注射：本剤の 5 mg 液を球結膜下に注射すると、前房水内へ 1/2 時間後 Peak 1.6~16 mcg/ml の高濃度の移行を示し、1 時間後も証明したが、2 時間以降は <0.2 mcg/ml であつた。1/2 時間における眼組織

内濃度は、前眼部に高濃度が移行し、眼球内部にもよく移行を示した。

(3) 経口：200 mg/kg 1 回経口投与後前房水へは 1~4 時間まで 0.3~0.48 mcg/ml の移行を示した。Peak 時の 2 時間における眼組織内濃度は、前眼部には比較的移行を認めるが、眼球内部への移行はわずかであつた。

4) 臨床成績

各種眼化膿症 22 例に対し、本剤を 1 日成人には 4~8 カプセル 4 回分服、小児には 3 カプセル 3 回分服させた。

外に、内麦粒腫、急性涙囊炎、上強膜膿瘍、角膜潰瘍など 17 例に有効に作用した。

副作用は 20 例中 1 例に軟便を認めたのみであつた。

J-67 眼科領域における SF-837 の 検討

徳田久弥・葉田野 博
杏林大学眼科(主任：徳田久弥教授)
萱場 忠一郎
いわき市立常磐病院眼科

マクロライド系新抗生剤 SF-837 について眼科領域に関し検討したのでその成績を以下に報告する。

1. 1971 年眼科外来を訪れた眼感染症の患者から分離した病原性ブドウ球菌 30 株に対する SF-837 の MIC 分布は 30 株中 21 株(70%)が 1.56 mcg/ml 以下であつた。EM, OM, LM とは 3 濃度ディスク法によつたが交叉耐性が認められる。

2. 家兎に 200 mg/kg 相当量を経口投与し、血清内濃度および房水内濃度を測定したが血清内濃度のピークは 30 分に 1.3 mcg/ml, 房水内濃度は 120 分に 0.7 mcg/ml であつた。

3. SF-837 を成人 10 名に 1 回 400 mg と 800 mg を cross over して投与し、その血清内濃度をみると、1 回 400 mg 投与では 10 名中 3 名に全く移行が認められない。また他の 7 名も投与後 3~4 時間に 0.3~0.6 mcg/ml の移行濃度を示すにすぎない。また 1 回 800 mg 投与では 2 名に全く移行が認められない。他の 8 名には投与後 1~5 時間まで移行が認められ、有効濃度に達する人もいる。

4. 臨床的に 1 日量成人 1,200 mg 3 回分服を原則として麦粒腫、急性霰粒など 21 例に使用し、その効果を検討したが、我々の効果判定基準によれば 3~6 日間の投与期間で有効 10 例、やや有効 5 例、無効 4 例、不明 2 例で有効率はやや有効を含めて 71.4% 強であつた。副作用として胃部不快感を 1 例認めたが他に忌むべき症状は経験しなかつた。