

中村和夫

使うべきであるといったが、これは抗生剤の使用で有害な面がないということを前提としており、したがってPC系を中心とする配合を行なっている。ただどんなことがあつても2週間以上は使わない方針である。というのは、初期の4~5日でほとんどの例は下熱するが、下熱せずに2週間続いた場合でも、あるいはその時点で感染の、例えば白血球増多、CRP(卅)、赤沈の亢進といった所見があつても、必ず抗生剤をいつたん打ち切り、1日おいてその後3日間血液を連続培養して起炎菌を調べる方針をとっている。ところがこれからお見せする症例はどう解釈してよいか分らないのだが、そういう方針でやっていると、2週間たつてもなお発熱がある場合に、10人中9人まで抗生剤を切つた途端に下熱するという経験をしてきた。感染所見がない場合は大量の抗生剤に対する反応熱かと思ったこともあつたが、このような症例では2週間の時点で感染はあつたと思う。したがって、この感染に対しては抗生剤を切つたほうが有利であつたと考えるしかないと思うが、ご意見があれば教えて頂きたい。ともかく事実としては、抗生剤を切つたら下熱する症例があることは経験している。

白羽弥右衛門 (大阪市大第2外科)

手術に関連して起る感染を化学療法によつてどれだけ予防できるかが念頭を離れない。中村博士は無菌手術を対象とし、青河、熊沢両博士はむしろ準無菌または無菌であろう。そこで感染を起した起炎菌の源をどう考えていられるか。

中村和夫

現在の方法をとつてから8例に心内膜炎を起した。4例はグラム陰性桿菌、うち2例は緑膿菌、他に真菌2例、*Corynebacterium* 2例であつた。最後の2例はすぐ治つたが、残り6例中5例は死亡した。

白羽弥右衛門

どこから入つたと考えられるか。

中村和夫

体外循環の回路も露出創面の1つと考えられるし、多くの医師、看護婦が手術に関係しているので、患者自身の中のFocusからというよりは外から入つたものと考えている。

白羽弥右衛門

準無菌といったのは、手術の対象部位に発見されるかも分らないということと思う。純無菌手術と準無菌手術では菌の種類が違う。また頻度では、前者はブ菌が2%、後者は10%以上、感染巣の手術では30%くらいである。したがって、化学療法剤によつて感染防止をする時、それぞれ頻度と菌種が違うので、その点をお尋ねし

たかつた。したがって、菌のいることが予想される場所では治療としての化学療法であろうし、いない場所となると、菌の侵入を防ぐことが第1、もし可能性があるとすればブ菌が主であろう。そのもとになるのは、患者自身かまわりのものもつているか、ともかく外から持ち込むものと考えている。いずれにしても、感染の予防は感染の初期の治療ということになる。私は相変らず化学療法が必要と考えている。それから純粋な治療となると、局所投与も必要となると考えている。

外科手術に関連して、感染予防のために使う化学療法剤の功罪を論じられたが、純無菌、準無菌、有菌手術で、感染を惹起する起因菌の種類、頻度、由来が全く異なる筈である。準無菌、有菌手術に対しては、感染の初期治療としての局所性ならびに全身性に化学療法剤を用いるのがよく、純無菌手術にさいしては endogeneous source の細菌を目標として全身性に化学療法剤を短期間内用いるのがよいのではないかと考えている。

石神襄次 (まとめ)

以上、各演者の発言からも明らかなおと、疾患の種類、手術術式などによつては感染防止に対し、化学療法を施行する必要性の存在することは言をまたない。しかし、現実には、それ以前に当然行なうべき対策(手術室の無菌管理、手指の消毒の完全化など)を軽視して、それを化学療法によつて補なうような傾向のあることも遺憾ながら否定できない。投与薬剤、投与方法についてもなお今後に残された問題点が多々あるが、さらに今回の発言を基礎として、いつそうの探究が必要とされよう。

一般講演

A-1 3-Deacetoxy-7-(α -amino-1-cyclohexenyl acetamido) cephalosporanic acid (SCE-100) の *in vitro* および *in vivo* 抗菌作用について

山崎俊幸・志岐志喜子

林良吾・土屋皖司

武田薬品中央研究所医薬研究所

3-Deacetoxy-7-(α -amino-1-cyclohexenyl acetamido) cephalosporanic acid (SCE-100) は7位に1-cyclohexenyl 基をもつ Cephalexin (CEX) に類似の構造を示す新しい半合成セファロsporin である。SCE-100 はグラム陽性菌に対しては CEX と同程度の、またグラム陰性菌に対しては CEX にやや劣る抗菌力を示した。Penicillin G に 100 mcg/ml 以上の耐性を示す患者分

離の黄色ブ菌 21 株中のほとんどの株は SCE-100 の 6.25~12.5 mcg/ml で、また Aminobenzyl penicillin に 100 mcg/ml 以上の耐性を示す患者分離の大腸菌 31 株中の大多数の株は 25~100 mcg/ml の濃度で発育阻止された。

SCE-100 の抗菌力は接種菌量によりわずかに変動するが、培地の種類および馬血清の培地への添加では影響されず MIC 濃度で殺菌的に作用した。また試験管内で各種セファロスポリン剤に耐性化された黄色ブ菌および大腸菌はセファロスポリン誘導体相互間で交叉耐性を示した。

SCE-100 はグラム陽性およびグラム陰性の各種細菌による実験的マウス腹腔内感染症に経口投与で治療効果を示した。

A-2 3-Deacetoxy-7-(α -amino-1-cyclohexenyl acetamido) cephalosporanic acid (SCE-100) のマウス、ラット、ウサギ、イヌにおける血中濃度、臓器濃度、尿中および胆汁中排泄について

山崎俊幸・林 良吾・土屋皖司
武田薬品中央研究所医薬研究所

SCE-100 のマウス、ラット、ウサギ、イヌにおける血中および臓器濃度、尿中および胆汁中排泄量を CEX と比較した。SCE-100 をゾンデによりマウスに経口投与すると速やかに吸収され、血中、腎および肝に高濃度に認められ、とくに肝濃度は CEX より高かった。同様にラットに経口投与した場合の血中濃度は低いが肝および腎濃度は高くいずれも CEX より著しく長時間持続した。またウサギに経口投与した場合の最高血中濃度に達する時間は CEX 投与の場合よりやや遅れるが CEX にくらべ血中濃度の持続傾向がみられた。また 0~8 時間の蓄尿における平均尿中排泄率は 50.7% であつた。SCE-100 をウサギに静脈内投与した場合の血中濃度の経時的推移および平均尿中排泄率は CEX と大差をみとめなかつたが、SCE-100 の胆汁中排泄率は 3.2% であり CEX にくらべ高かった。

カプセル剤型で SCE-100 をイヌに経口投与すると最高血中濃度は投与 2~4 時間後にみられ、8 時間後にも高濃度に認められた。また 0~24 時間の蓄尿における平均尿中排泄率は 31.5% であつた。

質問 中沢昭三(京都薬大微生物)

セファロスポリン系抗生物質に対する *in vitro* での耐性獲得実験によつて得た株について交叉耐性をみてお

られるが、臨床分離の *in vivo* 耐性株について行なわれたほうがよいのではなからうか。

答 山崎俊幸(武田薬品)

私共も当然そのように考えている。今回は *in vitro* で耐性をあげた株について行なつたが、*in vitro* と *in vivo* 耐性株では、耐性機構が違うので、今後 *in vivo* 耐性株でも検討を行ないたい。

A-3 感染防御能におよぼす化学療法剤の影響について

(誌上発表)

河田幸道・塩味陽子
野村恭博・西浦常雄
岐阜大学泌尿器科

感染防御能として、ヒト血清殺菌能と白血球消化機能(定量的 NBT-Test による)とをとりあげ、両者におよぼす化学療法剤の影響を検討した。

ヒト血清殺菌能は、一般に化学療法の影響を受けて低下する傾向を示し、その傾向はとくに大量または長期投与を行なつた症例で著明であつたが、常用量投与でも、ABPC、DOTC 投与症例では低下の傾向が認められた。

このうち DOTC は、試験管内実験によつても血清殺菌能を低下させることが証明されたが、この低下は Mg-Cl₂ の添加によつて回復することから、DOTC が直接血清に作用するためと考えられた。

白血球消化機能は、いまだ症例がすくないためもあつてか、化学療法剤の投与によつて明らかに機能が低下した症例は見出されていない。

A-4 実験的感染症における肺炎桿菌莢膜多糖質の影響について

村松 泰・柴田清人・藤井修照
品川長夫・鈴木芳太郎・内田吉則
名古屋市大第 1 外科

肺炎桿菌の莢膜多糖質(CPS)を抽出しそれをマウスに投与した際の毒性、血清抗体価、CPS 免疫マウスの緑膿菌感染死亡率、および CPS と種々のグラム陰性桿菌との同時投与による死亡率の変化等は第 20 回化療総会、第 20 回西日本化療学会、第 21 回化療総会においてそれぞれ発表した。

今回はこれまでの CPS をさらに精製した CPS-WS (water soluble)、CPS-WI (water insoluble) とを使用し、その各濃度投与による免疫マウスに対し緑膿菌、大腸菌の感染死亡実験を行なつた。また CPS の代りに

大腸菌のエンドトキシンである LPS を使用し、CPS との比較を行なった。その結果、36 時間以内にコントロール群が全例死亡するのに対して CPS-WS では 20 mcg/g、CPS-WI では 40 mcg/g 投与群において最高の 80% の生存を示した。また LPS は CPS ほどの免疫効果は示さなかつた。

次にマウスに緑膿菌で攻撃し、それを CPS にて免疫した家兎の血清を用いて抗血清療法を試みた。その結果、菌接種後 30 分に抗血清を投与したマウス群は 36 時間以降も 80% 程度生存するのに対し、菌投与だけのコントロール群では全例死亡した。しかし緑膿菌の代りに大腸菌を用いて攻撃した結果は、コントロール群と抗血清療法群との間に優位の差は認められなかつた。また CPS 投与によるマウスの生体反応を白血球数、血液像、および免疫電気泳動により検討した。ついで CPS 免疫マウスに対するエールリッヒ腹水癌に対する抗癌作用（延命効果）も認められ、その結果も同時に発表した。

質問 中 沢 昭 三（京都薬大微生物）

本物質は発熱性物質であるか。

答 村 松 泰（名市大外科）

CPS については発熱試験はしていない。

質問 岸 田 綱 太 郎（京府大微生物）

エールリッヒ腹水癌に対する効果、例えば CPS の投与量が多いと悪く、少ないとよいという点から、インターフェロン・インデューサーの作用とよく似ているように思うが、CPS の抗ウイルス作用や、インターフェロン誘発能はくらべられたか。

答 村 松 泰

しらべていない。

質問 岸 田 綱 太 郎

CPS はアジュバント効果はあるか。あるとすれば大腸菌のエンドトキシンより有効であるか。

答 村 松 泰

大腸菌のエンドトキシンより強いアジュバント効果があつた。

A-5 血液培養に及ぼす SPS の影響

渡 辺 邦 友・望 月 泉・三 和 敏 夫

榎 木 省 二・二 宮 敬 宇・上 野 一 恵

鈴 木 祥 一 郎

岐阜大学微生物

Sodium Polyanethol Sulfonate (SPS) は、血液および血清中の抗菌力を減弱させる抗凝固剤として知られている。本剤は、アメリカなどでは日常検査に常用し菌検出の効果をあげていることは周知である。ところが本邦

では、本剤に関する報告は全くなく、従がつて使用もされてない。

著者は、血液培養における SPS の効果について次のような結果を得た。

1) 10^4 個/ml に加えた *E. coli* は 20% 正常人血清中で 30 分で死滅した。しかし SPS 0.03% 添加することで 90 分間でも死滅しない。

2) SPS 0.03% 添加血液に 2.6 個/ml に加えた *E. coli* は容易に回収することができる。しかし、SPS 非添加血液では 2.6×10^6 個/ml 以上に存在しなければ回収できなかつた。

3) Heparin 20 U/ml 添加および SPS 0.01% 添加血液の中では *E. coli* は容易に死滅する。しかし SPS 0.03, 0.05 および 0.1% 添加血液中では長時間生存、むしろ増殖した。

4) SPS 0.03% および 0.05% 添加血液培地が嫌気性菌 (*P. putridus*, *P. prevotii*, *P. anaerobius*, *Ps. anaerobius*, *V. parvula*, *V. alcalescens*, *B. fragilis*, *S. fragilis*, *B. fragilis S. thetaiotaomicron*, *B. melaninogenicus*, *F. nucleatum*, *F. mortiferum*) の検出には非添加培地および Heparin 添加培地と比較して明らかに効果的である。

しかし SPS 0.01 および 0.1% 添加培地では、嫌気性菌の菌種によつては発育阻害を受けるものがある。

以上のことから、血液培養に当つては、SPS 0.03% 添加培地の併用を推奨する。

質問 大 久 保 晃（関西医大第 1 内科）

米国における血液培養の陽性率が本邦にくらべて高いということを知りますが、これには SPS を用いているということが影響していると考えてよいか。

答 渡 辺 邦 友（岐阜大微生物）

多分に影響している。したがつて米国では血液培養には必ず SPS 加培地を併用している。自験例で 3 例中 2 例に SPS を含んだほうの培地でだけ発育したことがあつた。

質問 岸 田 綱 太 郎（京府大微生物）

In vivo で、例えば動物の感染実験の際に、SPS で動物を前処理または菌と同時に投与したら、感染価が上昇するかどうかというデータは持つておられるか。

答 渡 辺 邦 友

そういうデータはもつていない。人およびモルモットの食菌細胞および補体は SPS 添加で著しく減弱することは明らかである。その一部はスライドにも示した。

A-6 抗生物質投与による腸管内嫌気性菌の変動

二宮敬宇・渡辺邦友

上野一恵・鈴木祥一郎

岐阜大学微生物

望月泉・坂義人・清水保夫

磯貝和俊・西浦常雄

同 泌尿器科

三和敏夫

同 第2病棟

抗生物質投与による腸管内嫌気性菌の変動を調べた。抗生物質には CLDM, LCM, DOTC, Nitromedazol, CBPC などを用いた。投与方法は各種抗生物質の常用量を1週間服用。

投与前, 投与中, 投与後の糞便を材料とし, 嫌気性菌の菌数を調べた。

結果として, 抗生物質の常用量の1週間投与では腸管内嫌気性菌の変動は少なかった。

質問 馬場駿吉(名市大耳鼻科)

Control に用いられた GM 投与例では, 嫌気性細菌数が逆に増加するという所見はなかったか。

答 二宮敬宇(岐阜大微生物)

われわれの実験では 10^{-9} まで (0.1 ml 添加で) やつた。糞便 1g で, いちばん多いと 10^{11} といわれているので, 増加しているかどうかというほうは分からないと考える。

A-7 各種細菌における抗生剤不活化, 喀痰内抗生剤濃度測定に関連して

原耕平・斉藤厚・那須勝

堤恒雄・広田正毅・岩永正明

中富昌夫・堀内信宏

長崎大学第2内科

対数増殖期の細菌に抗生剤を添加して, その力価の減少を 1, 2, 4 時間毎に *S. lutea* PCI-1001 を被験菌とした Cup 法で測定した。

St. aureus のなかには感受性菌でも ABPC, KM を不活化する株が存在した。このような現象は *Klebsiella* と CER にも認められた。

E. coli, *Ent. aerogenes*, *Citrobacter*, *Pr. mirabilis*, *Pr. vulgaris* には耐性菌だけが ABPC, CBPC, CER, KM を不活化し, 感性菌による不活化現象は認められなかった。

Ps. aeruginosa は多くの抗生剤に耐性であったがこれ

らの抗生剤を不活化するものは少なく, これは *Klebsiella* と ABPC についても同様であった。

EM, JM は感性, 誘導耐性, 耐性の *St. aureus* から不活化されず, *E. coli*, *Klebsiella*, *Ps. aeruginosa* もこれらを不活化しなかつた。

以上のような現象は耐性菌の β -lactamase による抗生剤不活化以外にかなりの頻度でその他の機構による抗生剤耐性化現象が認められたこととなり, 喀痰中抗生剤濃度測定や2種以上の細菌による混合感染の治療上, 留意すべき事柄と考える。

質問 三木文雄(大阪市大第1内科)

喀痰内抗生剤濃度を測定する場合, 今のデータだと菌の発育時期に抗生剤が接触していると抗生剤の力価が落ちることになるが, 実際にどのような処理を加えればよいとお考えになるか。

答 斉藤厚(長崎大第2内科)

実際はかかる時は短時間であれば殺菌すればよいと考える。しかし 2, 4, 6 時間というふうにはかると, その間にかかなりの接触があるということである。それから, とつてきた材料に β -lactamase があるかどうかは分からないから, それを不活化してからはかればよいと考えるが, とつた時点ですでに不活化が起つているということがあれば, 菌をその時点で殺しても遅いと思う。

A-8 いわゆる感性大腸菌による Cephalosporin 系薬剤の不活化について

塩味陽子・坂義人

河田幸道・西浦常雄

岐阜大学泌尿器科

Biophotometer を用いて CET の大腸菌に対する作用を検討した。供試菌株の増殖態度は CET の濃度が高くなるに従って誘導期の延長がみられ, 対数期の増殖態度, 恒常期の高さなどは Control と全く同じパターンを示した。また培養前後の MIC にはほとんど変化がみられなかつた。

CET 濃度を 4 MIC とし菌数を 10^6 /ml とすると 24 時間は増殖を抑制し菌数は 12 時間後に 10^2 /ml 以下と著減した。CET は 24 時間後も約 60% 残存していた。

CET 濃度を 1 MIC とした場合には 3 時間後には菌数が 10^2 /ml に減少していたが, 約 10 時間の誘導期を経て増殖を始めた。CET の残存は 12 時間後にはすでに無かつた。

CET 濃度を 4 MIC とし菌数を 10^8 /ml とすると菌数の減少と同時に CET 濃度も急激に低下し 1 時間後には 90% 以上消失し 3 時間で 0 となつた。この時点での菌

数は 10^4 /ml であった。

対数増殖期 (10^8 /ml) の細菌に 4 MIC の CET を添加したところ、直ちに溶菌が起り、CET は 30 分までに 95% 以上が消失し 2 時間後には 0 となった。すなわち、CET の失活は対数増殖期の細菌で著明に見られた。

供試菌株の超音波破砕濾液を用いて CET 50 mcg/ml の不活化能を測定してみると 120 分までに約 70% を不活化していた。

以上、化学療法の内面で細菌と薬剤の間に微妙な相互作用の存在することを観察した。またいわゆる感性大腸菌といわれるものでも菌体内成分である β -lactamase によつて CET が不活化されるということが判明した。

質問 名出頼男(名古屋保健衛生大泌尿器科)
 β -lactamase 測定法はどの方法を使われているか。

答 塩見陽子(岐阜大泌尿器科)
Macroiodometric assay である。

質問 名出頼男
死菌菌体 (autoclave 菌体 etc.) を control に使われるか。

答 塩味陽子
菌体を加熱、不活化したものを control とした。

質問 名出頼男
たんに細胞壁(特に破砕菌体を用いた時)への吸着による CET 活性値の低下との比較をされているかどうか教えて頂きたい。

答 塩見陽子
Control の値と得られたものの値との差をもつて不活化とした。

A-9 感染防御機構としてのヒト血清殺菌能

第 II 報：尿路感染症患者の血清殺菌能に対する検討

野村恭博・河田幸道・西浦常雄
岐阜大泌尿器科

尿路感染症由来の各種グラム陰性桿菌に対する正常ヒト血清殺菌能を測定し尿路感染症起炎菌は正常ヒト血清殺菌能に抵抗性のものが多い成績を得た。

32 例の尿路感染症患者の *E. coli* NIHJ JC-2 に対する血清殺菌能は全て低下していた。

単純性尿路感染症患者の血清殺菌能低下のほうが複雑性尿路感染症患者のそれより著しい傾向が認められた。上部および下部尿路感染症の間で血清殺菌能に差があるような傾向は認められなかった。

抗菌性薬剤連用患者の血清殺菌能は著しく低下している傾向が認められた。

尿路感染症患者血清の起炎菌に対する血清殺菌能と、同じ菌株に対する正常者血清殺菌能を比較したが症例が少なかつたため特別な関連性、傾向は認められなかった。

尿路感染症患者の血清免疫グロブリン IgG, IgA, IgM を Tri-partigen (Behringwerke 製) を用いて測定したがその平均値と標準偏差は、IgG 1423.9 ± 316.2 mg/dl, IgA 246.4 ± 69.9 mg/ml, IgM 161.8 ± 66.3 mg/dl であった。なお免疫グロブリンの量と血清殺菌能には直接的な関連は認められなかった。

尿路感染症患者の *E. coli* NIHJ JC-2 株に対する血清殺菌能を乾燥補体(極東製)を添加して測定し、29 例の血清殺菌能が補体を添加していない時より強化される成績を得た。1 例だけ補体添加の影響を受けなかった。

追加 白井朋包(広島大小児科)
E. coli NIHJ 中、JC-2 だけでなく他の strain に対しては、血清殺菌能にかなり差が出るのではないかと考える。

A-10 アミノ配糖体抗生物質についての臨床細菌学的検討

清水保夫・磯貝和俊・河田幸道
望月 泉・坂 義人・西浦常雄
岐阜大学泌尿器科

最近開発された、TOB, DKB, BB-K 8 に GM, KM を加えアミノ配糖体抗生物質の抗菌力を臨床細菌学的に検討した。成績は *P. aeruginosa*, *Klebsiella*, *E. coli*, *Proteus* 属に対しこれら薬剤は良好な抗菌力を示した。とくに TOB, GM, DKB では 6.25 mcg/ml の薬剤濃度で 70% 以上の菌株を cover し得た。これは 1 回 50 ~ 100 mg 投与時に得られる血中濃度にほぼ等しい。BB-K 8 で 70% を cover するためには 25 mcg/ml 必要であつた。この濃度を血中に得るためには 1 回 200 mg 以上の投与が必要である。

このすぐれた抗菌力から現在難治性感染症の主体をなしている *P. aeruginosa*, *Klebsiella*, *Proteus* などに効果が期待される。反面、適正投与法の確立を行ない副作用の防止に努めることは当然としても、アミノ配糖体抗生物質投与後に耐性菌である *S. faecalis* への菌交代が 21% にも達し、嫌気性菌も 38% に分離されている。したがつて、この点にも充分な注意がはらわれるべきである。

追加 中沢昭三(京都薬大微生物)
Biophotometer だけでの成績はたいへん危険で、生菌数測定を平行させて頂きたい。

A-11 抗生剤の生体に及ぼす影響 (その I の 2)

抗生剤大量および少量投与時の血管透過性(残留色素測定法)の比較

右馬文彦・岡本緩子・大久保 混
関西医大第1内科

CBPC など抗生剤の静注が血管透過性に及ぼす影響をみるために第 21 回化学療法学会総会において Evans blue (25 mg/kg) を用いて CBPC, CET の大量 (400 mg/kg) および少量 (9 mg/kg) 静注時の残留色素を測定し, Control 群 (抗生剤と同量の生食静注時) と大量および少量, 大量と少量, 生食の量により差の生じることを報告した。今回は Evans blue を 5 mg/kg にし, CBPC, CET, SBPC, CEZ, CER の大量と少量, CBPC 大量投与時の色素の順序をも変えた場合, および CBPC 大量投与時における Na と K の変動, Histamine 投与時と非投与時の残留色素量などの比較検討を行なった。

その結果,

1) 対照と抗生剤大量投与群との間には差を認めた (CER は 30~60 分に対照と差はなかつた)。

2) 対照と少量投与群との間には 5 分, 15 分で差を認めた。

3) 大量と少量との間に差を認めた (CER では 30 分, 60 分では差はなかつた)。

4) CBPC 大量静注直後に Evans blue 静注群と Evans blue 静注直後に CBPC 大量群との間には差はなく, Evans blue 静注 5 分後に CBPC 大量静注時には CBPC 静注後急速に下降し 15 分後には前 2 群の 5 分値と同値を示した。

5) Histamine 静注群 (0.01 mg) と非投与時との間には軽度の差を認めた (15 分~60 分)。

6) CBPC 大量および少量投与時の Na, K の前後の変動では大量で Na が投与後に軽度上昇, K の投与後軽度下降を認めた。少量では投与前後に差はなかつた。以上の成績については液体注入による循環動態の変動, 抗生剤と蛋白および色素の結合状態, 色素の血中からの消失経路等多くの問題が残されていたが, 対照と大量静注との間にかなりの差を認めたことは興味ある事実であり, 血管透過性になんらかの影響を与えている可能性が考えられる。

A-12 臨床例における抗生物質の胆汁中移行について

鈴木芳太郎・柴田清人・由良二郎
伊藤 忠夫・藤井修照・品川長夫
村松 泰
名市大第1外科

胆のう炎, 胆管炎等の胆道感染症の化学療法を行なう際に, 原因菌の把握および, その原因菌に対する薬剤の感受性検査とともに, 抗生物質の胆汁中への移行が重要な問題となつてくる。抗生物質の胆汁中への移行は, 一般に, 高濃度移行群, 中濃度群, 低濃度群と大きく 3 群に分けられている。我々は, 胆のう炎, 胆石症などの臨床例で, 総胆管ドレナージを設置したものにつき, 血中ならびに胆汁中移行濃度を測定し, 肝機能異常例, 正常例について検討を行なった。その結果, 抗生物質の種類により, 胆汁中へは, 一般に言われているようには移行するものではなく, 症例により, また, 肝機能障害の程度によつても, 相異が認められた。また今回は, ウサギについて, 抗生物質を門脈内に投与した時の胆汁中移行濃度を測定したので報告した。

A-13 Cefazolin および 2, 3 の Cephalosporin の胆汁排泄特性について

村川武雄・松原忠雄
河野洋子・西田 実
藤沢薬品中央研究所
安富 徹・岡本美穂二
国立京都病院外科

抗生物質の胆汁への移行は多くの要因, すなわち動物の種類, 投与条件, 臨床的には患者側の生体要因等により変動する。

我々は臨床的に胆汁への移行を最大にするための投与条件に対する知見を得る目的で, まず Rat を用い CEZ, CET, CER の胆汁移行への特性を検討し, ついで得られた知見をもとに臨床例について検討を加えた。

臨床例は, 胆石症で入院した患者で術後, GOT, GPT が正常に近い症例について, T 字管から胆汁を採取した。結果, Rat では, 胆汁中への移行は, CEZ が最も高く, I. M. 20 mg/kg 投与で 1 hr 値が 182, CET は 20.3, CER は 8.0 mcg/ml であつた。胆汁中濃度を 1 hr 目の血清中濃度と比較すると, CER は血清中濃度の 1/2 で 80 mg/kg 投与量まで変化しない。CET は 10 mg/kg ではほぼ等しく, 20~80 mg/kg 投与で約 5 倍とな

る。いつぼう、CEZ は 10 mg/kg で 3.8 倍、20~40 mg/kg で 6 倍、80 mg/kg では 16.5 倍となり、血清中濃度が 50 mcg/ml 以上で急激に胆汁レベルが高くなる傾向が認められた。

I.M, I.V, Drip-Infusion (D.I) の 3 者間の比較を行なうと、CEZ では $I.V > I.M \approx DI$, CET では $I.V \approx I.M > D.I$, CER では $I.M \geq D.I > I.V$ という結果を得た。

臨床例で比較すると Rat における CER の $IM > IV$ の傾向が確認され、1g I.V では CEZ と CER を比較し $CEZ > CER$, 3g I.V では CEZ と CET を比較し $CEZ > CET$ という成績を得、同一投与量では CEZ が他の薬剤と比較し最も高く、血清中濃度が高くなる投与条件で CEZ を投与するとより高い胆汁レベルを与えると考えられ、3g I.V の成績では胆汁レベルの最高値は 32.5~145 mcg/ml (CET 1.5~14 mcg/ml) となり良い結果を得た。

質問 由良二郎 (名市大第 1 外科)

大量投与をすると、CER, CET では、胆汁分泌が減るという印象はなかつたか。

答 村川武雄 (藤沢薬品)

なかつた。

質問 品川長夫 (名市大第 1 外科)

総胆管にカニューレションを行ない胆汁を採取することは、完全に enterohepatic circulation を遮断すること。このため十二指腸へ排出された抗生物質の再吸収を無視するため、胆汁中濃度と血中濃度の比を薬剤間で比較することは難しい。

答 村川武雄

経口吸収の良い、かつ胆汁排泄性の良好な薬剤においては、御指摘の点が問題となるが、我々が報告した注射剤においては影響はあつても極めて僅かで、この点は無視できると考える。実験動物では、enterohepatic circulation を行なわせた状態で胆汁移行性を検討することは方法論的に困難であり、同じ実験条件で薬剤間の比較を行ない相対的な見方をするのが適当と考えられ、その際、その薬剤の胆汁排泄性、経口吸収性 (腸管からの吸収性) の Data を参考にして考えれば、問題はないと考えられる。

質問 品川長夫

CEZ の胆汁中移行には dose response があるが、CER にはみられない。この点について演者のお考えをうかがいたい。

答 村川武雄

胆汁中移行は種々の条件に左右されるが、化合物側からみると、胆汁移行性に対しそれぞれ物性としての特徴

があつて、それが反映されていると考えられる。

追加 由良二郎

胆汁中移行については、データにばらつきがあり、今後なお多くの症例で検討されることが望ましいと思う。

追加 村川武雄

実験動物ではばらつきは少ないが、人体では肝機能が正常に近い患者でも、かなりのばらつきがあり、これは患者側の要因が大である。そのため我々は同一患者で薬剤を cross over して比較している。薬剤間の比較はこのような cross over 実験で 5 例以上行なえば、その結果を判断できると考えている。

A-14 脳障害時における抗生物質の髄液中への移行について 第 1 報

近藤明恵・牧田泰正・久保哲

石川純一郎・勝山諄亮・堀江良一

天理よろづ相談所病院脳神経外科

脳神経外科領域において、最も重篤な合併症と考えられるのは髄膜炎であるが、治療上とくに重要なことは、当然その発生の予防である。従来報告によると、全身投与された抗生物質は、正常の場合ほとんど髄液中に移行しないか、しても極く少量であるに対し、髄膜炎の存在する場合には、その移行が増加することが知られている。我々の研究の目的は、脳に何らかの侵襲が加わった場合 (頭部外傷、手術、脳腫瘍等)、感染予防という目的で、全身投与された抗生物質が、たとえ髄膜炎の発症がなくても、髄膜炎の発生を十分に予防し得るほど髄液中に移行し得るか否かを検討することにある。検討を加えた症例は、頭部外傷 8 例、脳腫瘍 7 例、他の開頭術例 5 例であり、検討した抗生物質は CET, CER, CEZ, SBPC である。髄液は治療上持続 spinal drainage を行なつた症例において経時的に採取した。採取した血液、髄液 sample は直ちに凍結保存した。今回は第 1 報として、如何なる状態で、如何ほどの抗生物質が髄液内に移行するかを検討するため、投与方法は一定とした。検討した症例中抗生物質髄液中移行の良い症例では、(16 instances) LERNER らのいうとおり、正常値より蛋白量の増加しているものが多い (11/16) のに対し、移行の少ない例では (18 instances) 蛋白量正常のもの (14/18) が多い。すなわち髄液中蛋白量の増加と抗生物質の髄液内移行は、絶対的ではないが、かなり正の相関がある。次に移行度と、意識水準低下を較べてみると、移行の増加している Group では、意識水準の低いものが多く (10/16)、逆に移行度の少ない Group では、意識低下度も少ない (4/18)。すなわち抗生物質の髄液中移行に関して、髄液

中蛋白質量の増加度と意識水準低下度は、必ずしも全例、両者が一致するわけではないが、共によく似た傾向を示していることが判る。従がつて、このような症例において、抗生物質の全身投与は髄膜炎の予防に対し、臨床上、充分有用であるといえる。さらに向後、投与方法、投与量について、検討を加えたい。

追加 大久保 滉 (関西医大第1内科)

1. 抗生剤の髄液内移行を検討した成績 (ヒト) では、髄膜炎のあるときはもちろん、単に pumping を行なつた程度の軽い刺激でも移行がよくなり、Blood-Brain-Barrier はかなり delicate なものであることを認めている。

2. 動物で臓器内濃度をみると、一般に脳内移行はきわめて不良であるが、大量の点滴静注 (CB-PC) を行なうと、かなりの脳内濃度が得られる。

質問 由良二郎 (名市大第1外科)

今の髄液中濃度が増加しているという成績の理由は、いちおう炎症ではなく、1種の Blood-Brain-Barrier の変化あるいは崩壊が関与していると考えられるか。

答 近藤明恵 (天理よろづ相談所病院脳神経外科)

外傷例でも重症なもの、また脳腫瘍術後症例でもまた浮腫の存在する時期のものであり、この時期ないしこのような状態においては、Blood-CSF-Barrier の breakdown が存在していると思われるが確証はない。

A-15 成人における AB-PC と MCI-PC 合剤の吸収および排泄

本広 孝・河野信晴・富永 薫
中島哲也・原田素彦・榎 真弓
丸山妙子・福島憲子・山下文雄
久留米大学小児科

近年新化学療法剤のあいつぐ出現により細菌感染症は軽症化した反面、複雑化し診断に困難をきたしていることから、抗菌スペクトルを拡大する意味で抗生剤併用療法がしばしば用いられている。私達は広域抗菌スペクトルを有する AB-PC と耐性菌に有効な MCI-PC の合剤 Ampiclox について、健康成人 5 名につき 1g 筋注、1g 静注、1g 点滴静注および 2g 点滴静注を行ない、分離定量法として村川、藤井、紺野らの薄層クロマトグラフィーによる測定法に従がつて血中濃度を測定した。1g (AB-PC 500mg, MCI-PC 500mg) 筋注では 2 名が 30 分、3 名は 1 時間でピークに達し、平均値でみると 1 時間値が最高値を呈し、AB-PC 8.6 mcg/ml, MCI-

PC 28.6 mcg/ml で 2 時間で半減、1g を 5% ブドウ糖 20ml に溶解しての 10 分間静注では全例、両薬剤ともに 30 分で最高値に達し、平均値でみると AB-PC は 20.5 mcg/ml と筋注時の 2.6 倍、MCI-PC は 35.2 mcg/ml で筋注時に比較し 1.4 倍の高血中濃度を示した。1g を 5% ブドウ糖 250ml に溶解しての 2 時間点滴静注では点滴終了時、すなわち 2 時間に両剤ともに最高濃度を示し、AB-PC は 11.8 mcg/ml, MCI-PC は 27.7 mcg/ml であつた。同様に 2g 点滴静注時をみると 1g と同じく 2 時間で両剤ともにピークに達し AB-PC は 22.3 mcg/ml で 1g 時の約 2 倍、MCI-PC でも 57.3 mcg/ml で約 2 倍高い血中濃度を呈し dose response がみられた。尿中濃度および排泄率は AB-PC で我々の以前の成績より低値を示したことから現在再検討中である。

A-16 マクロライド系抗生物質の胸腺、副腎への臓器集中性と、その気管支喘息におよぼす影響について

水谷 明

愛知県立看護短大

堀場通明・高木健三

大垣市民病院呼吸器科

坂 義人

岐阜大学泌尿器科

上野 一恵

岐阜大学微生物

さきの第 21 回本学会総会において、マクロライド系抗生物質が IgE 抗体の産生を抑制すること、および直接 mast cell に働いてその数を減少させることにより喘息症状の緩解をもたらす可能性のあることについて報告した。今回、さらに副腎摘出ラットなどを用いて実験を重ね、2, 3 の検討を加えた。

1) EM ならびに CET 200 mg/kg/day の各々を 3 日間連続して投与した 2 群のラットに、さらに EM および CET 200 mg/kg を投与して 1 時間後の平均臓器内濃度をカップ法により測定すると、血清および脾臓内濃度は CET 投与群で高かつたが、胸腺内および副腎内濃度は EM 投与群で明らかに高値を示し、EM は胸腺および副腎に臓器集中性と蓄積性をもつように考えられた。

2) この際各臓器の重量変化をみると、脾臓、副腎については両群間に有意差なく、胸腺については EM 投与群で特異的に重量低下がみられた。また、両副腎を摘出手術したラットに、術後回復期をすぎ体重の増加が

みられてから4日間連続してEMおよびCETの200 mg/kg/dayを投与して胸腺、脾臓の重量変化を観察したが、非手術群の場合と同様の成績で、胸腺に特異的な重量低下がみられた。

3) W系ラットを2群にわけ、ブタ蛔虫抗原エキスを免疫する4日前から免疫8日後まで連続13日間EM 200 mg/kg/dayを投与した群と、無処置のまま免疫した群とについてPCA抗体価の変動を観察すると、EM投与群で明らかに抗体産生の抑制が認められた。

4) 体重20g程度のマウスにEMおよびCET 200 mg/kg/dayを4日間連続投与し、5日目に背面皮膚を切除して単位面積あたりのmast cellの数を算定すると、有意差をもつてEM投与群でmast cellの数が減少していた。

以上、マクロライド系抗生物質の胸腺、副腎への臓器集中性と、その気管支喘息におよぼす影響について報告した。

質問 前川暢夫(京大結核胸部研)

アトピー性の気管支喘息症例についても、報告された成績があるという考えがあてはまると思われるか。

答 水谷明(愛知県立看護短大)

現在のところ臨床的には感染性喘息についてだけ検討しているが、動物実験の結果からはアトピー性喘息にも有効であろうと考える。

質問 大久保 澁(関西医大第1内科)

血中副腎ステロイド量、尿中のステロイド代謝物質などの測定成績は如何。

答 水谷明

正常人についてエリスロマイシン常用量を1週間連続服用し、連日血中コレステロールの値を観察したが、有意差ある変動はみられなかった。

A-17 感染症診断のためのNBTテスト

トの検討

後東俊博・香西勝人

滝下佳寛・螺良英郎

徳島大第3内科

感染症の診断を目的に、PARK等による組織化学的なNBT testを検討し、さらにStimulated NBT testをも行ない、合せて感染症以外における本法の診断的意義においても検討した。

PARK等の原法に基づきヘパリン加静脈血0.1 mlと0.1% NBT溶液0.1 mlを混和後、37°Cにて20分、さらに室温にて20分放置後塗抹標本を作成しUright染色を施し、好中球におけるformazan沈着のみられる

明らかな陽性細胞数をNBTスコアとした。Stimulated NBT testは、肺炎桿菌を加熱死菌化したものをPBSに浮遊し一定濃度とし静脈血に加えて室温に10分間放置後上述の方法で算定した。

健常者38例のNBTスコアは、0~11%であった。12%以上のものをNBT test陽性とみなしたばあい感染症53例のうち、発熱等の感染症状を明らかに有するもの27例中24例が陽性であった。しかし感染症状の改善、消失した26例では、4例だけが陽性であった。

個々の感染症例で経時的にNBTスコアを観察した感染症例では、発熱等の症状に平行がみられた。しかし非感染性の多発性筋炎例では、陰性にとどまった。次にStimulated NBT testでは、健常者15例では、37~60%の範囲内であったが、ステロイド剤投与を受けている気管支喘息およびベーチェット症候群の2例、糖尿病の3例は、いずれも25%以下と低値であったが、脳卒中を合併した糖尿病2例は、いずれも70%以上と高値を示した。

PARK等によるNBT testは、病原微生物の種類によつては、感染症の診断に有用であると思われる。またStimulated NBT testを、組み合わせることにより、感染症の診断、化学療法効果の判定、非感染性疾患との鑑別診断にも有用な手段であろうと思われる。

質問 三木文雄(大阪市大第1内科)

NBT陽性率と疾患との関連性において、感染症の有症状と無症状の区別を如何ようにされているのか示して載きたい。

答 後東俊博(徳島大第3内科)

有症状、無症状の基準は、いちおう自覚症状、発熱等の症状と赤沈、白血球数、CRP等の検査所見を参考に決めてしたが、実際にはむずかしい点が多く、無症状の中には、治癒しているものも含まれていると考えられ、今後なお検討が必要と考える。

質問 前川暢夫(京大結核胸部研)

炎症が慢性のものでは、NBTテストは陽性にならないか。肺結核の症例ではどうか。

答 後東俊博

肺結核6例中5例は入院加療中の安定した時期のものでありNBT陽性の1例は外来初診時のものであるが、1例だけなので断定はできない。

A-18 Bleomycin と SH-Substance (Glutathione) の併用効果に関する検討

——とくにラジオオートグラフィーを用いて——

末沢 実・柴田清人・江崎柳節
田中 昭・水野 勇
名古屋市大第 1 外科

梅沢ら(1966年)によつて放線菌 *Streptomyces verticillus* の 1 菌株から分離された Bleomycin (BLM と略) は、その作用機序として DNA 合成が強く阻害される。すなわち SH 化合物が、まず DNA に作用し次いで SH と反応した DNA に BLM が作用し DNA 合成阻害が、起こると考えられる。そこで BLM の抗癌性を高めるために SH-Substance である Glutathione (GSH と略) の組み合わせの問題が生ずる。しかし BLM と GSH 併用に関する投与方法、時期については、未だ確立されておらず、ある報告では、BLM 投与前に GSH を大量投与することにより、抗癌剤の血中濃度を低下させると述べている。また BLM と GSH 同時投与では、血中濃度の後半期の減衰をみるという。さらに *in vitro* の実験では、BLM と GSH の incubate は BLM の不活化をおこすという事実がある。そこで我々は、EHRlich ascites carcinoma を用いて BLM と GSH 併用における効果を、生存日数、ラジオオートグラフィーによる細胞周期解析および、H. E. 染色による形態学的変化等から検討を加え若干の知見を得たので報告する。従来 BLM 投与前に GSH を大量投与することは、抗癌剤の血中濃度を低下させると言われているが、我々の実験では、GSH の前投与が、BLM 単独投与の場合よりも、平均生存日数の延長、ラジオオートグラフィーによる細胞周期解析では、DNA 合成期および細胞周期の延長、また形態学的変化では、胞体の巨大空胞変性、淡染性、融解状の核が特徴的であつた。すなわち、よりいつその cytotoxic effect をあげることができた。

A-19 各種悪性腫瘍に対する Ifosfamide の効果

安原尚蔵・大榎泰亮・渡辺達夫
杉山元治・木村郁郎
岡山大学平木内科

Cyclophosphamide の 1 誘導体である Ifosfamide はすでに西独において phase study が行なわれ、小細胞型未分化肺癌、卵巣癌などに有効であり、Cyclophosphamide

に対していくつかの有用性が報告されている。

私達も肺癌を中心とする各種悪性腫瘍に本剤の投与を試み若干の知見を得たのでその成績を報告する。対象は 28 才から 79 才までの男女、各 23, 7 の計 30 例で、肺癌 23, 胃癌, 子宮癌再発各 2 例, その他の手術不能の進行癌症例 3 例であり、肺癌が大多数を占めている。投与方法は 20 mg/kg を週 2 回投与する中等量間歇投与と 50 mg/kg を連続 3 日投与し副作用の回復を待つて再投与する大量間歇投与の 2 群にわけその効果を検討した。なお効果の判定は腫瘍の 25% 以上の縮小を有効, 50% 以上の縮小を著効としたが、前者の方法では(平均投与量 9.2 g) 著効例はなく, 13 例中有効 2 例で有効率 15.4% であつたのに対し, 後者の方では(平均投与量 12.4 g) 17 例中著効 5 例, 有効 1 例, 有効率 35.3% と大量間歇投与群が明らかに効果的であつた。なお著効症例には小細胞型未分化肺癌 2, 大細胞型未分化肺癌, 子宮癌術後再発, 胎児性癌(?) 各 1 例が含まれている。小細胞型未分化肺癌の 2 例は治療開始後 1 年の今日ほとんど disease free で生存中であり, 子宮癌術後再発の症例は転移性肺腫瘍が完全に消失している。

食思不振などの自覚的副作用は大量間歇投与群に明らかに高頻度に認められ, 白血球減少などの血液学的副作用も大量投与群に若干高頻度であつたが, いずれも投与中止後比較的すみやかに常態に復している。また大量間歇投与群ではほぼ 1/4 の症例に膀胱刺激症状が認められ肉眼的血尿を 1 例経験したが, 多量の水分摂取が可能な症例ではほとんどこういう副作用は発症しなかつた。

以上のとおり, 副作用は大量間歇投与群にやや高頻度にみられたが効果は明らかに高く, 今後はこういう投与方法で本剤の効果を検討の予定である。

質問 江崎柳節(名市大第 1 外科)

Disease free の症例の maintenance はどんな薬剤で行なっているか。

答 安原尚蔵(岡山大平木内科)

現在 disease free の 2 例の小細胞型未分化肺癌に対して, 初回治療に用いた Ifosfamide をそのまま maintain としては使用していない。

追加 大榎泰亮(岡山大平木内科)

協同研究者として追加する。小細胞未分化肺癌の第 1 例は寛解導入後 5FU, Oncorin, Bleomycin, Endoxan, Mitomycin C の 5 者併用療法で強化療法を行ない, Trofosfamide にて維持療法を行なつた。約 1 年後 5 者併用による強化療法を施行し, 現在(治療開始後 15 カ月) disease free である。第 2 例も Trofosfamide, Oncorin などで維持あるいは強化を行ない, 補助的に Radiotherapy も併用した。やはり 1 剤だけの維持療

法には限界があり、むしろ多剤併用による間歇的な強化療法が有用ではないかと考えている。

B-1 グラム陰性桿菌に対する併用効果の検討

岸川基明・山本俊幸・岡田和彦
春日井将夫・北浦三郎・松浦伸夫
名古屋市大第1内科

難治の感染症の原因菌としてグラム陰性桿菌が関与する 경우가多く、これらに対して Aminoglycoside 系薬剤が好んで用いられ、さらに合成 Penicillin 剤、または Cephalosporin C 系薬剤の大量投与が併用される場合が多い。今回、私共はグラム陰性桿菌に対するこれらの薬剤の併用効果を試験管内抗菌力の面から検討し、以下の成績を得た。

臨床分離株に対する試験管内抗菌力では、大腸菌に対しては DKB, GM, CL の単独使用では全株が 12.5 mcg/ml 以下の抗菌力を示したが、KM, BB-K 8 の低濃度 (12.5 mcg/ml~0.01 mcg/ml) と CB-PC, SB-PC, CER, CET, CEZ の高濃度 (50, 100, 200 mcg/ml の3段階) との併用および CER, CET, CEZ の低濃度と SB-PC, CB-PC の高濃度、AB-PC, CB-PC, SB-PC の低濃度と CER, CET, CEZ の高濃度との併用によつてかなりの抗菌力の増強が認められた。肺炎桿菌、変形菌についても GM の単独で全株が 12.5 mcg/ml 以下であった。他の薬剤の組合せでは大腸菌に対する場合に比してやや劣る成績ではあるが、いずれも併用効果が認められた。緑膿菌に対しては KM の低濃度と CER, CET, CEZ の高濃度、AB-PC, CB-PC, SB-PC の低濃度と CER, CET, CEZ の高濃度の併用ではほとんど効果が認められなかつたが、他の組合せにおいてはかなりの抗菌力の増強がみられた。緑膿菌における CER, CET, CEZ 低濃度と CB-PC, SB-PC 高濃度の併用では高濃度3段階の濃度間に Dose response がみられたが、他の組合せおよび他の菌種では3濃度間に明らかな差がなかつた。以上、私共はグラム陰性桿菌に対する併用効果を試験管内抗菌力の面から検討した結果について報告したが、試験管内抗菌力だけにとらわれず、最終目標を臨床効果に求めるべきであり、また臨床応用に際しては、薬剤の毒性、副作用、臓器親和性などを充分考慮に入れる必要がある。難治のグラム陰性桿菌感染症に対しては適切な併用療法が有意義であると考えられる。

B-2 急性感染症にたいする抗生物質と非ステロイド性消炎剤の併用効果について (続報)

—抗体産生能にたいする非ステロイド性消炎剤の影響—

浅井俱和・三木文雄・尾崎達郎
羽田 回・川合植英・久保研二
寺田忠之

大阪市大第1内科

非ステロイド性消炎剤投与が生体の感染防御力に与える影響の一部を解明する目的で、赤痢菌にたいする家兎血清抗体価におよぼす Oxyphenbutazone (OPB) の影響を検討した。

患者分離 *Sh. flexneri* 2a 株の動物通過 S 型菌の加熱、0.5% ホルマリン処理した死菌浮遊液を、第1回 0.5 mg (湿菌量)、第2回 1 mg、第3回 2 mg、第4回 4 mg、4日間隔で耳静脈に接種感作し、感作開始から4日間隔で採血、血清を 56°C 30 分非働化後感作抗原と凝集反応を実施、50°C 18 時間後凝集素価を判定した。

OPB 非投与正常対照家兎では凝集素価4日目約 320 倍、8日目約 1,280 倍、16日目には最高値約 5,120 倍を示す。24 日目頃から下降し始め 32 日目約 1,280 倍と低下する。

OPB (100 mg/kg/day) を感作終了後6日目から7日間連日投与した群では、対照群にくらべて凝集素価がやや速やかに低下する傾向を認めた。

感作開始から終了までの間 OPB (100 mg/kg/day) 連日投与した群では、凝集素価の上昇が対照よりやや低い傾向を認めた。

OPB (100 mg/kg/day) を感作7日前から感作終了までの19日間連日投与した群では、凝集素価は、感作開始4日目および8日目の凝集素価は対照にくらべて著明に低く、有意水準5%において対照群との間に有意差を認めた。凝集素価の最高値も16日目約 5,120 倍と対照よりやや低い成績を得た。

以上、赤痢菌感作により上昇した抗体価は、OPB 投与により速やかに低下する傾向を示し、抗原接種と同時に OPB を投与した場合、抗体価の上昇はやや低く、さらに抗原接種に先行して OPB を投与した場合、明らかに抗体産生が抑制されるので感染症にたいして消炎剤を投与する場合、また消炎剤長期投与者に感染が惹起した場合、充分留意する必要があるものと考えられる。

B-3 白血病およびホジキン氏病の治療中にクリプトコッカス性髄膜炎を併発した2例

原田隆二・野村紘一郎
尾辻義人・佐藤八郎
鹿兒島大学第2内科
松元実・柚木一雄
同 腫瘍科

制癌化学療法を実施中、クリプトコッカス性髄膜炎を併発した急性骨髄性白血病1例と Hodgkin 氏病の1例、計2例について報告する。

症例1 25才、女。急性骨髄性白血病。昭和46年8月、頸部リンパ節腫脹と貧血を主訴に来院。リンパ節生検、末梢血液像、骨髄像から急性骨髄性白血病と診断した。6-MP, Cytosine arabinoside, Steroid hormone で完全寛解、6-MP, Steroid hormone による寛解維持療法によつて約11カ月の寛解を維持していたが、白血病の再燃と時期を同じくして発熱、腰痛、頭痛、嘔気、項部強直を認めるに至つた。腰椎穿刺により髄液中に *Cryptococcus neoformans* 多数を証明、クリプトコッカス性髄膜炎と診断した。Amphotericin B を23日間総量691mg 静脈内投与、髄腔内へも0.5mg ずつ4回の投与を試みた。菌体の変性、菌体数の減少は認められたが、完全な治癒をみないまま、白血病の再燃も加わつて、髄膜炎発症後50日目、白血病の発症後1年7カ月に死亡した。

症例2 48才、女。Hodgkin 氏病。昭和47年5月、全身の表在リンパ節の腫脹を主訴に来院。リンパ節の組織診、細胞診により Hodgkin 氏病と診断した。VEMP 療法による寛解導入、BEMP 療法による強化療法によつて完全寛解をえた。その後6-MP, Cyclophosphamide, Steroid hormone により、約5カ月間寛解を維持していたが再燃、再度療法を行ない完全寛解に至らせた。この頃から微熱が出現、頭痛、嘔気を認めるようになった。この頃、前例と同様、髄液中に *Cryptococcus neoformans* を証明した。Amphotericin B を23日間総量523mg 静脈内投与したところ、髄膜刺激症状をはじめ髄液所見も改善した。本例では、髄膜炎の経過中視力障害を認め、Cryptococcal uveitis の診断をうけた。本例は Hodgkin 氏病発症後1年3カ月、髄膜炎併発後90日目に Hodgkin 氏病の再燃と全身衰弱のため死亡した。

以上、制癌化学療法を実施中、クリプトコッカス性髄膜炎を併発した2症例について報告した。

質問 渡辺昌平(京大皮膚科)
剖検結果は如何。
答 原田隆二(鹿兒島大第2内科)
剖検はできなかつた。

B-4 昭和47年1年間の化膿性皮膚疾患の臨床的検討

有吉通泰・松本忠彦・幸田 弘
九大皮膚科

昭和47年1月から12月まで当科を訪れた外来患者総数4,178名のうち、菌の分離、感受性テストをおこなつた各種化膿性皮膚疾患患者について、年齢、性、職業、分離菌の種類、疾患の種類、感受性テストの成績などについて検討した。年齢は約80%が40才以下であり男女比はほぼ均等で、4名の医療従事者がみられた。疾患別では膿疱性痤瘡が13例ともつとも多く、以下、毛包炎7例、癰腫症4例、癰、感染性粉瘤各3例、癰、難治性潰瘍、貨幣状湿疹各2例と、浅在性から深在性化膿性疾患にいたるまでみられている。

分離菌の種類は、*Staphylococcus epidermidis* 23例、*Staph. aureus* 22例、*Enterobacter aerogenes* 2例、*Proteus vulgaris* 2例、 β -*Streptococcus*、*Proteus vulgaris* 各1例と、ほとんどが *Staph. aureus* と *Staph. epidermidis* であつた。

このうち病巣から単独に分離したのが *Staph. aureus* 20例、*Staph. epidermidis* 19例、 β -*Streptococcus* 1例で、混合分離したのが *Enterobacter aerogenes*+*Staph. epidermidis* 2例、*Staph. aureus*+*Staph. epidermidis*、 β -*Streptococcus*+*Staph. aureus*、*Proteus mirabilis*+*Proteus vulgaris*、*Proteus mirabilis*+*Staph. epidermidis* 各1例であつた。感受性テストの成績では *Staph. aureus* の場合、23例中13例に Penicillin 耐性菌がみられ、*Staph. epidermidis* においては、19例中7例に Tetracycline 耐性菌がみられた。

質問 荒田次郎(岡山大皮膚科)
感染性粉瘤から分離された菌種は何であつたか。
答 有吉通泰(九大皮膚科)
感染性粉瘤3例中、2例から表皮菌、1例から黄色ブ菌を分離した。

質問 荒田次郎
Acne が TC でなおいにくくなつたということで、これを TC の耐性と結びつけているが、*Staph. epidermidis* を Acne の原因としてどのように位置づけておられるのか。

答 有吉通泰

もちろん表皮ブ菌だけを瘡瘻発生に關与する細菌として重視しているわけではないが、少なくとも本菌が關与している可能性は否定できないように思う。

B-5 最近5年間のわれわれの教室における術後創感染

酒井克治・藤本幹夫
平尾 智・上田隆美
大阪市大第2外科

昭和43年1月から昭和47年12月までの5年間に、われわれの教室で発生した手術後創感染の状況をしらべた。なお、昭和37年1月から昭和42年12月の間における当教室の術後創感染発生頻度はすでに本学会で報告したところであるが、この期間を前期とし、今回調査した最近5年間の後期として比較検討した。その結果、術後創感染発生率は、前期8.6~13.0%、後期7.4~10.7%でほとんどかわつていない。

いつぼう、感染創から分離された起因菌別に発生頻度をしらべたところ、前期の黄色ブドウ球菌感染発生率1.6~3.4%、グラム陰性桿菌感染発生率4.3~7.0%に対して、後期では黄ブ菌感染発生率1.0~3.7%、グラム陰性桿菌感染発生率4.6~8.6%であつて、相対的にグラム陰性桿菌感染が漸増の傾向を示している。

つぎに、われわれの教室における後期の手術を無菌、準無菌、汚染手術の3つにわけて、術後創感染の発生頻度および起因菌をしらべてみた。その結果、無菌手術後の創感染発生率は3.13%であり、その起因菌のほとんどは黄ブ菌(71.4%)であつた。準無菌手術は、これを呼吸器系臓器の手術と消化器系のそれとにわけてしらべたが、呼吸器系臓器の術後の創感染率は16.66%で、そのなかで黄ブ菌感染が42.9%、グ陰桿菌感染が28.6%を占めていた。消化器系臓器の術後になると、創感染率は12.53%と前者とあまりかわらないものの、起因菌のなかで黄ブ菌の占める割合が13.8%と減少し、これにかわつてグ陰桿菌感染が全感染の79.2%を占めていた。さらに、汚染手術後になると創感染率は24.73%と急増し、ほとんどがグ陰桿菌による創感染であつた。

また、前期および後期の感染創から分離された起因菌の各種抗生剤に対する感受性を比較したが、黄ブ菌のEM耐性菌、大腸菌のAB-PC耐性菌の増加がめだつたほか、他の抗生剤に対する耐性菌率はほぼ同じ値を示した。

質問 渡辺昌平(京大皮膚科)

Airborn fungiによる術後感染の経験はないか。

答 酒井克治(大阪市大第2外科)

手術室内空中落下菌について集菌し、検索したことがあるが、病原菌の検出されることは少なく、落下菌が感染の原因となるかどうか疑問をもっている。落下真菌による術後感染の経験はない。

B-6 血液からの分離菌とその臨床的観察、最近5年間の成績

原 耕平・那須 勝・斉藤 厚
堤 恒雄・広田正毅・中富征夫
岩永正明・堀内信宏
長崎大学第2内科
猿渡勝彦・林 愛・餅田親子
同 検査部

最近5年間に当病院で血液培養で菌検出をみた74症例の中で、その分離菌および臨床的観察が充分に行なわれた71症例について検討を加えた。臨床症状、検査所見、熱型、その他加療による反応等の推移から分離菌の臨床的意義が判明したものは44例であり、不明なもの4例、その他は意義を認めなかつた。検出菌の内わけは、G(-)桿菌43株、G(+)球菌33株、嫌気性菌8株、G(+)桿菌1株であり、起炎菌はG(+)球菌9株、G(-)桿菌41株、嫌気性菌5株で圧倒的にG(-)桿菌が多く、*Klebsiella*, *E. coli*, *Ps. aeruginosa*が全起炎菌の約50%を占めた。それらは血液疾患、癌等の末期に検出されることが多く、約30%は3日以内に死亡した。G(+)球菌では *Strept. viridans* 7株、*Staph. aureus* 2株で *Strept. viridans* は全例SBE 7例であり、そのうち1例は *Peptostreptococcus* との混合感染であつた。化療により全例治癒した。嫌気性菌では *Clostridium*, *Peptostrepto.*, *Bacteroides* 3種混合検出した胃癌の1例と *Peptostrept.* によるSBEの1例を経験し、前者は3日以内に死亡、後者は治癒した。臨床的意義を認めなかつた菌種は *Staph. epidermidis*, *Enterococcus*, *Micrococcus*, 嫌気性 *Corynebacterium* が多かつた。血中への侵入推定経路は消化器系に多くみられたが不明なものが大半を占めた。菌血症あるいは敗血症を呈した菌種の年次推移では *Klebsiella*, *Ps. aeruginosa*, *E. coli* 等のG(-)桿菌が急増しており剖検時の心穿刺培養でも同様の結果であつた。

質問 渡辺昌平(京大皮膚科)

菌血症のときリンパ球の数、とくに絶対数は如何であつたか。

答 堤 恒雄(長崎大第2内科)

白血球の好中球の割合は平均80%を示している。したがって相対的リンパ球の減少がみられる。

B-7 尿中細菌数測定法としての Uromedium の評価

本広 孝・河野信晴・富永 薫
中島哲也・原田素彦・榊 真弓
丸山妙子・福島憲子・山下文雄
久留米大学小児科

尿路感染症の診断上とくに大切なことは尿中細菌数の測定で、欠かすことができず、雑菌あるいは常在菌の混入を除外しての菌数 $10^5 \leq 1\text{ml}$ あれば本症と診断して差しつかえないと思うが、菌数測定を 2, 3 回くりかえすことにより、さらに本症としての診断は確実になる。現在尿中細菌数の測定として最も確実な方法は混積培養法であるが、ある程度の設備とスタッフが必要であることから、より簡単な検査法の出現がのぞまれ、1965 年 MACKEY および SANDYS により半定量法である dip-slide 法すなわち Uricult が開発され実用に供されている。本邦でも 1972 年 10 月 Uromedium が作製されたことから、私たちは本年 1 月から 5 月までの外来受診児および入院児で尿中細菌数検査を依頼された男児 272 名、女児 273 名、計 545 名にたいし混積法と本法による半定量法をおこない比較検討した。全菌を BHI で比較すると $r=0.9522$ 、全グラム陰性桿菌は DHL で $r=0.9185$ と高い相関を示し、各菌種別では *E. coli*, BHI; $r=0.9619$, DHL; $r=0.9493$, *Proteus*, BHI; $r=0.9294$, DHL; $r=0.9179$, *Klebsiella*, BHI; $r=0.9146$, DHL; $r=0.9263$, *Pseudomonas*, BHI; $r=0.9699$, DHL; $r=0.9778$, *Candida*, BHI; $r=0.8192$, *Enterococcus*, BHI; $r=0.8424$, および *Stachylococcus epidermidis*, BHI; $r=0.9000$ で *Candida*, *Enterococcus* の相関は低く、本法での培養時間すなわち 24 時間を 48 時間に延長する必要があるといえるが、BHI と DHL の両培地の使用から菌種の半同定ができる利点を有し、精度の高い尿中細菌数スクリーニング法であることが認められた。

B-8 尿路分離溶血性大腸菌の疾患と薬剤感受性について

樋口正士・江藤耕作
久留米大学泌尿器科

最近行なつた尿路感染症からの分離株 301 株を観察すると、グラム陰性桿菌群が 82.1% を占め、その主役をなしている。うち、140 株 (46.5%) が *E. coli* であり、他家の報告と同様である。

尿路感染症からの *E. coli* の分離率は、単純性上部尿

路感染症 17 株 (12.14%)、複雑性上部尿路感染症 13 株 (9.28%)、単純性下部尿路感染症 46 株 (32.86%)、複雑性下部尿路感染症 50 株 (35.71%)、上・下部尿路合併感染症 14 株 (10.0%) である。

分離した *E. coli* 140 株を、ヒト保存血 O 型による 10% 血液寒天培地に接種し、その溶血性の有無を好氣的・嫌氣的培養を行ない、27 株 (19.29%) に溶血性を認めた。

Hemolytic *E. coli* と疾患との関係は、上部尿路感染症 7 株 (25.9%)、下部尿路感染症 19 株 (70.4%)、上・下部尿路合併症 1 株 (3.7%) であつた。その疾患は、急性炎症がほとんどであり、下部尿路においては、出血性膀胱炎 6 例、単純性膀胱炎 3 例がある。また、尿所見においては潜血反応陽性例が 16 例であつた。

Non-hemolytic *E. coli* と hemolytic *E. coli* の薬剤感受性パターンの有意性を検索する目的で、栄研 3 濃度ディスク法で 28 剤を検定した。

Non-hemolytic *E. coli* において、GM, KM, NA, CL に高感受性、次いで CM, TC, Cephalosporin C 系に感受性を示すが、PC を始め合成 PC 系および Macrolide 系には耐性獲得を示した。いつぼう、hemolytic *E. coli* は non-hemolytic *E. coli* とほぼ類似のパターンを示した。

溶血性大腸菌の病原性について、FRIED ら、KUNIN らの報告と合わせて考察を行なつた。

B-9 尿路感染分離菌の変遷

川島尚志・永田進一・坂本 日朗
大井好忠・角田和之・岡本健一郎
鹿児島大学泌尿器科

教室における 1961 年から 1972 年までの 11 年間における尿路感染症分離菌、1,401 株について、菌種別出現頻度および薬剤感受性の年次的変遷を報告した。

細菌分離成績は 1961 年から 1972 年の 11 年間を通じて *E. coli* 373 株 (26.6%)、*Proteus* group 249 株 (17.7%)、*Paracoli* group 242 株 (17.5%)、*Pseudomonas aeruginosa* 230 株 (16.4%)、*Staphylococcus* 175 株 (12.5%)、その他の G(+) 球菌 69 株 (4.9%)、その他の G(-) 桿菌 63 株 (4.5%) の順に多かつた。G(-) 桿菌は 1962 年には 75.5% であつたが、1972 年には 82.7% に増加し、逆に G(+) 球菌は 23.9% から 17.4% に減少した。

薬剤感受性成績は SM, TC, CP の常用 3 剤では *E. coli* 以外の菌種で感受性率の増加がみられた。G(-) 桿菌では菌種により多少の差違はあるが、GM, KM の 2 剤が高い感受性率を示した。

B-10 尿路感染分離菌の年次的変遷 (第6報)

中牟田誠一・熊沢浄一・百瀬俊郎
九大泌尿器科

尿路感染症は、宿主-寄生体相互関係からなるものであるから宿主側の検索は怠つてはいけませんが、寄生体側である感染菌の現状と年次的変遷の傾向をしつかりと把握していなくては本症の適切な治療は望み得ない。

われわれはこの観点から本学会において過去(1959年, 1961年, 1964~1965年, 1966年, 1969~1970年)5回にわたり報告を行なつて来たが、今回は第6報として1971~1972年の成績および前回までの成績と比較検討した。

尿路分離菌は561株で、内訳は、大腸菌118株(21.0%)、変形菌118株(21.0%)、腸球菌84株(15.0%)、緑膿菌81株(14.4%)、次で、クレブジェラ、アルカリ糞便菌、ブドウ球菌の順であつた。前回までの菌種別発現頻度と比較すると、ブドウ球菌は年々減少し、大腸菌は増加していたが、前回、今回はやや減少し、変形菌は前回より著明に増加し、緑膿菌は年により変動しているが今回は増加した。

分離菌のうち297株に12種化学療法剤について感受性を発現頻度の高い7菌種に検討した。大腸菌では、GM 100%、CL 96%、NF 91%、以下KM, CER, NA, AB-PCの順であつた。変形菌では、GM 100%、NF 82%、以下KMの順であつた。緑膿菌では、CL 100%、GM 94%、以下KM, TC, SMの順であつた。クレブジェラでは、GM 97%、CL 83%、以下NF, KMの順であつた。アルカリ糞便菌では、CP 80%、以下CL, NF, AB-PCの順であつた。腸球菌では、AB-PC, NFの100%、PC 95%、以下CER, CP, GMの順であつた。ブドウ球菌では、GM, KM, CER, NF, AB-PCすべて100%であつた。感受性成績の年次的変遷を、大腸菌、変形菌、緑膿菌、ブドウ球菌に対し、過去5回の成績と比較したが、GMが最も高い感受性を示し続けていた。

なお、分離菌の定量的な検討は、行なっていない。

B-11 最近の尿路感染症からの分離菌 に関する検討

近藤捷嘉・荒木 徹・天野正道
平野 学・新島端夫
岡山大学泌尿器科

1971年1月から1972年12月までに岡山大学泌尿

器科において、尿路感染症患者に対して行なつた尿培養成績について報告する。

この2年間に2,516件の尿培養を行ない、2,257株が分離された。このうち、尿路結核に合併した例を除く2,213株について検討を行なつた。2,213株中、尿所見、細菌数の2点から考えて、尿路感染症の病原菌と推定されたものは971株である。

外来では443株のうち*E. coli*が209株(47.2%)と最も多く、以下*Pseudomonas*, *Proteus*属の順となつており、入院では528株中*Proteus*属が183株(34.7%)と最も多く、以下*Pseudomonas*, *E. coli*となつている。これらを単純感染と複雑感染に分けてみると、前者は*E. coli*が63.0%、後者では*Proteus*属が30.3%と最も多く認められた。

急性疾患では*E. coli*が70.9%と圧倒的に多く、慢性疾患では*E. coli*, *Proteus*属, *Pseudomonas*の3種がほぼ同率である。

これらの分離菌のうち、*E. coli*, *Proteus*属, *Pseudomonas*, *Klebsiella*の4種について、以下11種の抗生剤に対する感受性試験の結果を検討した。方法は昭和1濃度Disc法で、抗生剤はPC, AB-PC, CB-PC, CER, SM, KM, GM, CP, TC, EM, CLである。

*E. coli*では半数以上の抗生剤で50%以上(Disc(+)以上の率、以下同じ)の感受性を示すが、*Proteus*属ではGMだけ(74.6%)である。*Pseudomonas*ではGM, CLが高い感受性を示している。*Klebsiella*ではPC系は耐性を示すものが多く、*Pseudomonas*と同様にGM, CLは高い感受性率であつた。また入院、外来に分けてみると、外来例のほうが高い感受性率を示した。

質問 高瀬善次郎(川崎医大産婦人科)

*Proteus*は*mirabilis*と*vulgaris*とどちらが多いか。

答 近藤捷嘉(岡山大泌尿器科)

岡大中検では両者を分けて同定していないので、いずれとも判定できない。

B-12 留置カテーテルと尿路感染

熊沢浄一・中牟田誠一・百瀬俊郎
九大泌尿器科

カテーテルを尿路に留置すると尿路感染症を惹起しやすいし、治癒させ難いことはすでに広く知られている。しかし泌尿器科領域では留置カテーテルを施行せざるを得ないことが多い。今までは必要悪としてある程度あきらめられていた感があるが、その対策の1つとしてClosed drainage systemが提唱されている。Closedで

ない、いわゆる Open の方法で管理しているところに対し、すべての症例を突然 Closed 法に切りかえさせることは、なかなか困難である。我々はこの点から留置カテーテルを比較的早期に除去できる、換言すれば留置カテーテルの管理期間の短い経尿道的手術 (TUR) 症例を Closed 法と Open 法の 2 群に分け比較を行なった。術後、尿の無菌状態を保つ期間を検索し、Closed 法が明らかに優れていることを認識させえた。

しかし Closed 法が如何に秀れた方法であつても、看護管理の負担が余り多くなりすぎでは、価値が半減する。

日本製 3 種、米国製 6 種、英国製 1 種の計 10 種類の set を看護管理の面も加えた上で検討した。各製品とも多くの考案がなされてはいるが、まだ改良すべき点も認められた。今後の改善に期待したいが、日本製、米国製の中にはかなり優秀なものもあるので、留置カテーテルによる尿路感染症発症予防のためには Closed drainage system はぜひ施行すべき方法と考える。

B-13 妊婦における無症候性細菌尿について

高瀬善次郎・河野一郎・白藤博子

川崎医大産婦人科

腎盂腎炎が妊娠に合併する頻度は比較的高く、その発症は妊娠後半期および産褥期に多くみられ、その中には無症候性細菌尿を有する妊婦の顕症化によるものも少なくない。

妊娠初期、中期、後期と 3 回にわたり導尿により採尿し得た妊婦 412 例について、無症候性細菌尿の検索を行なった結果、菌数 10^5 /ml 以上の細菌尿 12 例と $10^4 \sim 10^5$ /ml の疑細菌尿 18 例を発見した。これら細菌尿および疑細菌尿の例数は、妊娠月数がすすむにつれて増加傾向を示し、年令とともに発現頻度も高くなった。また経産婦においては初産婦の 2 倍の発現頻度を示した。

次に細菌尿と妊娠中毒症、早産および未熟児との間の関連性の有無について検討したが、細菌尿では 12 例中 1 例の妊娠中毒症をみたにすぎず、むしろ疑細菌尿 18 例において中毒症 2 例、早産 1 例、未熟児 2 例がみられた。これらも無菌あるいは混入の 382 例と比較して、とくに有意差はなく、細菌尿と妊娠中毒症、早産、未熟児との関連性については否定せざるを得ないが、なお例数を増やして検討する必要がある。

細菌尿、疑細菌尿からの分離菌種は、全例に *E. coli* を認め、これに *Staphylococcus epidermidis* および *Enterococcus* が混在しているものもみられたが、細菌

尿の真の原因菌は *E. coli* であると考えられた。そこで細菌尿および疑細菌尿に対して、外来で経口剤による化学療法をその半数に施行し、化学療法を行なわなかつた群との間で、その後の腎盂腎炎の発症率を比較検討してみた。すなわち化学療法施行群では細菌尿で 16.7% の顕症化がみられたにすぎないが、化学療法を行なわなかつた群では細菌尿で 50%、疑細菌尿で 30% の顕症化がみられた。従がつて細菌尿に対して化学療法を行なうことはもちろんであるが、疑細菌尿に対しても化学療法を行なうほうが、顕症化を防ぐ上において良いと考えられる。

質問 西浦常雄 (岐阜大泌尿器科)

細菌尿患者中の膿尿存在率がもし検討してあれば、教えて頂きたい。

答 高瀬善次郎 (川崎医大産婦人科)

今回はその所まで細かい検討は行なわなかつた。これは、スクリーニングとして行なっていたもので、今後はその点も検討してみたい。

B-14 Pivampicillin (Ampicillin ester) の整形外科領域における臨床的検討

近藤茂

大阪医大整形外科

本年度の日本化学療法学会総会のシンポジウムにおいて、ampicillin の新誘導体 pivampicillin が討議されたが、整形外科領域における臨床成績が不足していたので、今回、この方面における臨床経験を報告する。

被検者は、24 例の整形外科領域の感染症患者であり、うち 22 症例にて、黄色ブドウ球菌を証し、さらに、そのうち、8 症例にて、変形菌、肺炎桿菌、大腸菌の混合感染をみた。

Pivampicillin の投与量は、成人では、1 日量 1,000 mg を 4 回分服させるのを原則としたが、症状、年令により加減を行なっており、投与期間は、最短 3 日から、最長 35 日に及んでいる。

臨床成績は、私の判定基準により、分類したが、著効: 6、有効: 8、やや効: 4、無効: 6、増悪: 0 という成績を得た。

また副作用については、臨床的検索のほか、全症例において、腎機能、肝機能、尿、血液所見等の検査を、pivampicillin の投与前、および投与後に行なっているが、ただ、長期間投与の 1 症例で、上腹部痛を訴えたものを見た以外には、とくに本抗生物質によると考えられる変化は認められなかつた。

ここで、臨床成績を左右したと思われる条件——検出菌の感受性、病巣の状態、本抗生物質の投与量、期間等について、検討を加えた。

B-15 Larixin の基礎的臨床的検討

伊藤文雄・塩味陽子・坂 義人
河田幸道・西浦常雄
岐阜大泌尿器科

Larixin は富山化学の独得の合成過程の応用によつて作られた純国産の Cephalexin (CEX) である。Larixin (CEX-Toyama) の基礎的検討にあたり、対照として E. Lilly 社の Cephalexin (CEX-Lilly) を用い比較検討した。尿路感染症由来 163 株に対する抗菌力を MIC として測定した。両剤ともほぼ同等の抗菌力を示した。

CEX 含有培地内での *E. coli* NIHJ-JC-2 (MIC 25 mcg/ml) の増殖態度を Biophotometer (Bio-Log II 型) を用いて検討した。両剤ともほぼ同様の増殖態度であった。2 MIC~4 MIC 濃度では増殖傾向を示さなかつたが、24 時間後の無菌試験では、全濃度とも生菌が認められた。ちなみにこの株の MBC は CEX-Toyama では 32 MIC 濃度、CEX-Lilly では 16 MIC 濃度であったが、これは 1 管の差であるので有意の差とは考えられない。CEX 500 mg 内服後の血中濃度および尿中濃度を Cross over で成人男子 5 例について測定した。平均値では、両剤とも内服後 1 時間に最高値 (CEX-Toyama 9.4 mcg/ml, CEX-Lilly 13.8 mcg/ml) を示したが、症例間の差が著しく大きかつた。6 時間までの尿中回収率の平均では CEX-Toyama 93.3%, CEX-Lilly 82.0% とともに高率であつた。

尿路性器感染症 35 例を投与対象 (外来患者だけ) として臨床的検討を行なつた。有効率は、急性症 (92%), 慢性症 (73%), 全体 (83%) であつた。とりわけ慢性膀胱炎の有効例 8 例中 7 例までが、いわゆる複雑性であつたことは特筆されてよいが、CEX 投与終了後 Sulfa 剤等に変更したり、休業したりすると全例に早期再発を認めている。このことは慢性尿路感染症の特徴である。今回は判定日を 3~4 日後を原則としたため、投与期間が短かつたことによると考えるので慢性複雑性感染症にはさらに長期間の投与が必要であると思われる。副作用は 3 例に軽度の胃腸障害を認めただけである。基礎的検討では対照薬剤との間に有意の差を認めず、臨床効果も、他社 CEX の従来報告とほぼ同様の結果であつた。

質問 近藤 茂 (大阪医大整形外科)

副作用はどのようなものであつたか。また投与後いつ頃に現われたか。

答 伊藤 文雄 (岐阜大泌尿器科)

副作用の症例は腹部膨満、胸やけ、食欲減退の 3 例で、いずれも軽度のもので内服後 2 日ないし 3 日目ぐらいからおきているが、投与終了後には速やかに軽快している。

ラウンドテーブル・ディスカッション

新アミノ配糖体系抗生物質 BB-K 8

——緑膿菌その他の弱毒菌感染症の化学療法——

座長 新島 端 夫
岡山大学泌尿器科

BB-K 8 は、Bristol 万有研究所で合成された新カナマイシンで、DKB 同様、KM の耐性化を導く構造上の弱点を修飾した新薬である。

本剤は、緑膿菌その他グラム陰性桿菌群への抗菌力は、GM, DKB に比して、1~2 段階劣るとはいえ、KM よりは遙かに優れ、毒性は KM 程度に止るという点が期待されている。従がつて本剤については、すでに市川篤二博士を中心とする研究会が再度開かれ、全国的に数多くの機関で基礎的、臨床的研究が続けられてきた。

今回、この西日本支部総会に BB-K 8 関係の 18 題の演題がよせられたが、これをラウンドテーブル・ディスカッション形式により、1 時間 40 分でまとめるよう会長から依頼されたので、まず全題ひととおりご発表頂き、さらに、基礎関係で薬理的検討、副作用につき聴器毒性および腎毒性について計 3 題の追加もご発言ねがつて、残る約 30 分間を、本剤の使用法、効果の検討、あるいは、緑膿菌感染症の治療における薬剤選択順などの問題に関する討論にあてたい。

各発言時間とも、3 分ずつで、ご無理とは思いますが、よろしくご協力を頂きたい。

I. 基礎的研究

B-16 新しいアミノ配糖体抗生物質 BB-K 8 に関する細菌学的評価

中沢昭三・西野武志・大槻雅子
黒木裕男・西島俊和・渡辺信子
京都薬大微生物

BB-K 8 は Bristol 万有研究所において合成され米国 Bristol 社で薬理試験が行なわれた合成 Kanamycin である。

今回、私どもは Kanamycin (KM) および Gentamicin (GM), 3', 4'-Dideoxykanamycin B (DKB) を

比較薬剤として試験管内およびマウス生体内抗菌作用などの細菌学的評価を行なつたので報告する。

抗菌スペクトラムは GM, DKB とほぼ同様でグラム陽性および陰性菌群に広く有効で、とくに KM が無効の緑膿菌に有効であり、またその抗菌力は一般に DKB とほぼ同程度であつた。臨床分離株に対する感受性分布では KM 耐性 (≥ 100 mcg/ml) のブドウ球菌や大腸菌に対し交叉耐性を示さず感受性を示した。マウス実験的緑膿菌感染症の治療実験では GM, DKB 同様に有効であつた。その他抗菌作用に及ぼす諸因子の影響、殺菌的作用、抗緑膿菌合成ペニシリンである Carbenicillin や Sulbenicillin などとの併用効果について、さらに電子顕微鏡応用による抗菌作用メカニズムなどについて報告する。

B-17 BB-K 8 の抗結核菌作用

河盛勇造・西沢夏生・真野大二

国立泉北病院

KM の新誘導体である BB-K 8 について、とくに結核菌に対する抗菌力を、KM と対比して検討した。

患者由来の人型結核菌 18 株について、Dubos 液体培地を用い、BB-K 8 および KM の最小発育阻止濃度を比較した。その結果 KM 20 mcg/ml 耐性株に対しては、BB-K 8 もすべて無効であつたが、KM 0.2 mcg/ml 感性株に対しては、BB-K 8 も同じ濃度で発育を阻止した。また KM 10 mcg/ml 耐性の 1 株は、BB-K 8 の 10 mcg/ml で完全に発育が阻止された。

次に BB-K 8 を結核治療に用いる場合の用量決定の資料とするため、2 例の肺結核患者に、KM 1 g, BB-K 8 200 mg および 400 mg の筋肉内注射を順次実施し、2 時間後の血清について抗結核菌作用を測定した。測定には血清を Dubos 液体培地で倍々希釈し、予じめ同じ培地に 10 日間培養した患者由来人型結核菌を接種、2 週間培養後発育の有無を判定する方法を用いた。なお同じ血清について枯草菌を指示菌とするディスク平板法で、血中薬剤濃度を定量した。

その結果、BB-K 8 200 mg 筋肉内注射後血清の抗結核菌力は、指示菌として KM 感性株を用いた場合、KM 1 g 筋注後のそれよりやや劣るが、KM 10 mcg/ml 耐性株を指示菌とした場合には、KM 筋注後よりも強い抗菌力を示した。

また BB-K 8 400 mg 筋注後血清は KM 1 g 筋注後血清とほぼ匹敵または多少強い抗結核菌作用を示した。

この成績から、BB-K の毒性が KM と同程度であれば、用量が少なくても同等の効果が期待される点から、連

日投与の可能性も考えられるので、抗結核剤としての臨床検討が望まれる。

追加 1. BB-K 8 に関する薬理学的研究

荒谷春恵・山中康光

河野静子・建石英樹

広島大学薬理

BB-K 8 の一般薬理作用を検討し、次の結果を得た。

1) Pentobarbital 麻酔ウサギの血圧に対し、BB-K 8 20 mg/kg およびそれ以上の量で下降 (20 mg/kg-4 mm Hg, 40 mg/kg-8 mmHg, 80 mg/kg-17 mmHg) がみとめられた。この作用は atropine 2 mg/kg の前処置または vagotomy によつてもほとんど影響されなかつた。呼吸に対しては 80 mg/kg までほとんど影響なかつた。

2) ウサギ心電図(第 II 誘導)に対し、BB-K 8 50 mg/kg でわずかに徐脈がみられたが、波形には変化なかつた。

モルモット摘出心房に対し、BB-K 8 2×10^{-4} g/ml およびそれ以上の量で自動運動の抑制がみられたが Tyrode 液で洗滌すると暫時の後に回復した。カエル摘出心臓に対しては BB-K 8 10^{-3} g/ml およびそれ以上の量で自動運動を抑制したが Ringer 液で洗滌すると暫時の後に回復した。

3) ウサギ摘出耳殻血管に対し、BB-K 8 10^{-1} g/ml 適用まで変化なかつた。

4) モルモット摘出腸管の筋緊張に対し、BB-K 8 2×10^{-3} g/ml まで影響を与えなかつた。

ウサギ摘出腸管に対し、BB-K 8 2×10^{-4} g/ml でわずかに自動運動の亢進ならびに 5×10^{-4} g/ml で自動運動の著明な抑制をみとめたが筋緊張には影響なかつた。

5) モルモット摘出気管に対し、BB-K 8 10^{-3} g/ml およびそれ以上の量で筋弛緩がみられた。

6) ラット摘出子宮に対し、BB-K 8 5×10^{-4} g/ml およびそれ以上の量で自動運動の抑制がみとめられたが筋緊張には影響なかつた。妊娠子宮ではやや感受性が強く BB-K 8 10^{-4} g/ml で同程度の自動運動抑制がみとめられた。

以上の薬理作用は近縁の aminoglycoside 系抗生物質のそれとほぼ同程度か弱い作用であつた。

II. 臨床的研究

(A) 内科, 小児科領域から

B-18 BB-K 8 に関する基礎的ならびに臨床的検討

上田良弘・右馬文彦・呉 京修
岡本緩子・大久保滉
関西医大第1内科

BB-K 8 について以下のような検討を加えたので、その成績を報告する。

1) *Staph. aureus* 18 株に対する BB-K 8 および他の Aminoglycoside 系抗生剤の感受性検査をおこなった。BB-K 8 のピークは 0.78 mcg/ml にあり, GM, ADKM, DKB, BB-K 8, KM, SM の順となり, Cross sensitivity においては BB-K 8 は DKB, ADKM, GM より 1~2 段および 3~4 段感受性が低く, KM よりは 1~2 段高い傾向にある。*Pseudomonas* 32 株に対しては, ピーク 1.56 mcg/ml で, GM, DKB, BB-K 8, SM, ADKM, KM の順であり, Cross sensitivity は DKB, GM より 1~2 段感受性が低く, ADKM, KM より 3~4 段感受性が高い。

2) 成人男子 3 例に 1 回 100 mg 筋注, 1 例に 200 mg 筋注した場合の血中濃度のピークは 30~60 分であり, 以後は下降している。注射後 8 時間までの尿中回収率は, 62.6~82.9% であった。

3) ラットに BB-K 8, DKB, ADKM, GM を各 167 mg/kg 筋注後の臓器内濃度と試験管内回収率で補正した値を比較検討した。BB-K 8 の臓器内濃度は腎, 血清, 肺, 筋, 肝, 脳の順で, 他の Aminoglycoside 系抗生剤と同様の傾向を示した。

4) BB-K 8, DKB, ADKM, GM 各薬剤を, 家兎に 50 mg/kg 静注後, 経時的に胆汁内濃度と血中濃度を測定した。BB-K 8 においても他の Aminoglycoside 系抗生剤と同様, 胆汁内濃度は低く, 平均回収率 0.83% であった。

5) 臨床例 10 例, 1 日 200 mg~400 mg 筋注, 投与日数は 8 日~33 日である。有効 5 例, やや有効 4 例, 無効 1 例となっている。なお全例を通じて副作用は認めない。

B-19 BB-K 8 に関する基礎的ならびに臨床的研究

塩田憲三・三木文雄・尾崎達郎
羽田 同・浅井俱和・川合燿英
久保研二・寺田忠之
大阪市大第1内科
東 朋 嗣・赤尾 満
大阪市立桃山病院感染症センター

Kanamycin の新誘導体 BB-K 8 について検討を加え, 以下の成績を得た。

1) 病巣分離菌の BB-K 8 に対する感受性を化療標準法で測定した。*Staphyloc. aureus* 36 株中 32 株は 1.56~25 mcg/ml の MIC を示し, 感受性のピークは 3.12 mcg/ml に存在し, *E. coli* 42 株の感受性は 0.78~25 mcg/ml にあり, そのピークは 6.25 mcg/ml に, *Klebsiella* 18 株は 1.56~12.5 mcg/ml に, *Proteus* 10 株中 9 株は 3.12~12.5 mcg/ml, *Pseudomonas* 12 株は 3.12~50 mcg/ml の感受性分布を示した。この BB-K 8 の抗菌力は DKB と同程度か, 劣る成績であり, GM よりかなり劣る成績である。

2) 肝, 腎機能正常者に BB-K 8 筋注時の血清中濃度のピークは 30 分~1 時間後に存在し, 100 mg 筋注では平均 5.6 mcg/ml, 200 mg 筋注では平均 9.9 mcg/ml を示す。6 時間後には 100 mg 投与では平均 1.2 mcg/ml, 200 mg 投与では平均 1.9 mcg/ml に低下する。100 mg ずつ 12 時間毎継続筋注時の血清中濃度のピークは 5.4 mcg/ml を示し, 蓄積の傾向は認められない。6 時間内の尿中回収率は 60% 内外である。

3) 慢性気管支炎 1 例, 気管支拡張症の混合感染 1 例, 気管支肺炎 2 例, 肺癌混合感染 2 例, 肺線維症混合感染 1 例, 慢性膀胱炎 1 例, 潰瘍性大腸炎の混合感染かと考えられた腸結核 1 例, 計 9 例に BB-K 8 1 日 200 mg あるいは 400 mg を 2 回に分け筋注, 肺線維症混合感染では 1 PPB による吸入を併用した。起炎菌は *Klebsiella*, *Pseudomonas* が主であり, 1 例を除いて, 悪性腫瘍, 膠原病などの感染防御力の減弱が存在すると考えられる疾患であるが, 9 例中細菌学的, 臨床的にも効果を認めたのは 3 例, 臨床有効, 細菌学的無効の成績を取めたのは 3 例であり, 残り 3 例は無効に終わった。

1 日 400 mg ずつ 28 日間投与の症例を含めて, 全例副作用は認められなかった。

B-20 BB-K 8 に関する基礎的研究

岸川基明・山本俊幸・岡田和彦
春日井将夫・北浦三郎
名市大第1内科

新しいアミノ配糖体系抗生物質である BB-K 8 について基礎的および臨床的に検討を加えた結果について報告する。

1) 抗菌力については病巣分離のグラム陰性桿菌について化療法により MIC を測定し, KM, GM, DKB と比較した。

大腸菌 25 株は 6.25~25 mcg/ml に分布し, 肺炎桿菌 26 株では 1.56~25 mcg/ml であり, ピークは 3.12~6.25 mcg/ml にあつた。変形菌 8 株では 6.25~200 mcg/ml であり, 100 mcg/ml 以上の株が 3 株あつた。緑膿菌 27 株では 1.56~50 mcg/ml に分布し, ピークは 3.12 mcg/ml であつた。この成績は各菌種ともに KM に比してかなり優れた成績であるが, DKB より 1 段階, GM より 2~3 段階劣る成績であつた。

2) 体内分布および胆汁中排泄

体重 250 g 前後のウイスター系ラット (各群 5 匹) を用い, 本剤 50 mg/kg 筋注後の経時的推移を血中および肝, 腎, 肺について観察した。血中濃度のピークは投与後 30 分にあり平均 46.8 mcg/ml であつた。以後漸減し 6 時間後には 0.3 mcg/ml となつた。臓器内濃度では腎が最も高く, そのピークは 4 時間後にあり平均 108.0 mcg/g であつた。肺には軽度に移行を認めたが, 肝では測定不能であつた。

胆汁排泄については Liver perfusion-aeration apparatus を用いて, ラット別出肝灌流を行なつたところ, 胆汁中濃度は 11.0~18.25 mcg/ml であり, 灌流 3 時間の胆汁中回収量は 24.01 mcg (0.3%) であつた。

以上の濃度測定には *B. subtilis* PCI 219 を検定菌とする平板ディスク法により行ない, 標準曲線は pH 7.0 の緩衝液稀釈で行なつた。

3) 臨床的には内科的感染症 (主として尿路感染症) に使用し, 臨床効果ならびに副作用等について述べた。

B-21 BB-K 8 の呼吸器感染症に対する使用経験

河野通昭・久野梧郎・滝下佳寛
佐々木春夫・曾根三郎・内山知子
螺良英郎

徳島大第3内科

最近の感染症の傾向として, グラム陰性桿菌によるも

のが増加しており, 従来の抗生物質に対する耐性菌が問題となつているが, KM の誘導體である BB-K 8 は KM 耐性菌に対しても抗菌作用をもち, また KM, GM に交叉耐性がないこと, 変形菌, クレブシエラ, 緑膿菌にも抗菌作用を有することが特徴として挙げられている。今回この薬剤を難治性の呼吸器感染症に使用する機会を得たので, 臨床効果ならびに, 臨床分離菌に対する MIC の結果を報告する。呼吸器感染症ではいずれも発症後, 約 1 カ月以上の AB-PC, あるいは Cephalosporin 系の抗生物質での治療を行なつた例に BB-K 8 を投与した。投与量は, 200 mg~400 mg を筋注で 5 日~18 日間, 平均 2 週間投与して効果を判定した。第 4 例は初期には, プドウ球菌性肺炎で MCI-PC, AB-PC の投与で治癒したが, その後, 菌交代症を思わせる症状が^あり, ESR, CRP が改善されず, グラム陰性桿菌が喀痰中に増加したので BB-K 8 を投与した。450 mg 12 日間の投与で, 右肺下野の陰影も改善された症例である。効果判定は自覚症状, 臨床症状, 検査所見, 副作用の有無によつて判定した。検査成績では尿蛋白, 尿素, 窒素, 肝機能を, 投与前後で比較検討したが異常は認められなかつた。第 3 例で SM と併用投与で, 耳鳴を訴えた以外, 副作用は認められない。しかし筋注時の血中濃度を考慮すると, 緑膿菌の感染症の場合には, 200 mg 以上に増量する必要があると考えられる。

B-22 小児科領域における BB-K 8 の検討

小谷 泰・吉田亮三
浅谷泰規・西村忠史
大阪医大小児科

今回我々は BB-K 8 の小児科領域における基礎的, 臨床的検討を行ない, 若干の成績を得たので報告する。病巣由来緑膿菌 31 株の BB-K 8 の感受性では, 感受性分布ピークは, 1.56 mcg/ml にあり, 31 株中 20 株が 3.13 mcg/ml 以下の濃度で発育阻止された。なお GM, DKB との感受性相関においては BB-K 8 は GM より 2~4 管, DKB より 2~3 管劣る株が多い。*Proteus* は 26 株中 24 株が 6.25 mcg/ml 以下の濃度で発育阻止され, DKB より抗菌力は 2~3 管優れていたが, GM とくらべたばあい半数は 1~3 管劣つた。大腸菌の感受性分布ピークは 0.78~1.56 mcg/ml であつたが, 全株 12.5 mcg/ml 以下の濃度で発育阻止された。*Staph. aureus* 31 株の BB-K 8 感受性で, 分布ピークは 0.78 mcg/ml にみられ, 全株 3.13 mcg/ml 以下の濃度で発育阻止された。ただ DKB にくらべ, 抗菌力は

劣り、GMにも2~3管劣つたが、KMとはほぼ相関した感受性を示した。健康小児3例にBB-K8 2mg/kg筋注した場合、血中濃度ピークは30分で平均7.3mcg/ml、6時間で0.9mcg/mlであり尿中排泄率は平均50.3%であった。

臨床検討は肺炎7例、腺窩性扁桃炎1例、化膿性髄膜炎で緑膿菌感染症1例につき行なつた。年齢は11カ月~5才で、BB-K8 1日50mg (2.5~5mg/kg) 1日2回に分け筋注、6~14日間使用した。検出細菌は常在菌が多く、菌との関係は詳細に検討しえなかつたが、臨床効果としては、9例中有効8例、無効1例であった。

なお使用前後の血液所見、尿所見、BUN、血清トランスアミナーゼについてしらべたが、とくに副作用と思われるものはなかつた。

B-23 小児細菌感染症に対するBB-K8の使用経験

西尾利一・赤石強司
小林陽之助・小林裕
天理よろづ相談所病院小児科

我々は、BB-K8の臨床効果を、セファロスポリン、広域PC、NAなどの無効例を選んで検討した。症例は、皮下膿瘍1例、尿路感染症5例、肺化膿症1例、肺炎1例、化膿性髄膜炎1例の計9例である。投与量は9~18mg/kg/day、原則として2回に分けて筋注した。使用期間は6~21日である。臨床効果は、9例中、著効5、有効2、無効2例であった。副作用として、1例でGOT・GPTの一過性の上昇をみたが、他の症例では、腎・肝・造血器に障害を認めなかつた。聴力障害なし。従がつて、BB-K8は小児細菌感染症で他の抗生物質が無効の難治例に使用して効果の期待できる抗生物質と考えられた。

症例1 髄膜炎に対してブロードシリン、CEZを使用中に起つた緑膿菌性皮下膿瘍例。切開排膿後に、局所をBB-K8 10mg/ml液にて洗浄を続けて8日目に菌消失す。著効。

症例2 緑膿菌による尿路感染症。17mg/kg、2×分、筋注14日間。著効。

症例3 大腸菌による尿路感染症でNA無効。18mg/kg、2×分、筋注14日間、著効。

症例4 菌不明の肺化膿症。CEZ、CETが無効。12mg/kg、2×分、筋注21日間、有効。

症例5 多剤耐性大腸菌による尿路感染症。9mg/kg、1×分、外来にて筋注14日間、有効。

症例6 緑膿菌による尿路感染症。16mg/kg、2×分、

筋注14日間、著効。13日目にGOT 182、GPT 127に上昇、中止後6日目には正常化した。

症例7 緑膿菌による尿路感染症。14mg/kg、2×分、筋注14日間、著効。

症例8 菌不明の肺炎。12mg/kg、2×分、筋注6日間、無効。

症例9 *Proteus mirabilis*による髄膜炎。18mg/kg、2×分、10日間筋注で菌消失せず、無効。

(B) 一般外科領域から

B-24 外科領域におけるBB-K8の基礎的、臨床的検討

品川長夫・柴田清人・伊藤忠夫
藤井修照・鈴木芳太郎・村松泰
名市大第1外科

1. 抗菌力。外科的感染症病巣から分離した黄色ブドウ球菌24株、大腸菌20株、変形菌20株、肺炎桿菌19株、緑膿菌25株についてBB-K8、DKB、GM、KMに対する抗菌力を測定した。黄色ブドウ球菌についてはほぼKMと同じ抗菌力を示し、グラム陰性桿菌については一般にKMより優れた感受性を示した。とくに緑膿菌についてはKMよりはるかにすぐれていた。

2. 吸収排泄。健康成人3例に本剤200mgを1回筋注した場合の血中濃度はpeakが1時間後にあり約10mcg/mlであり30分後と同じである。2時間後で8.1mcg/ml、4時間後で4.6mcg/ml、6時間後で2.2mcg/mlで、血中濃度の低下は比較的ゆるやかである。同時に測定した尿中排泄では12時間総排泄量122.8mgで61.4%であった。

3. 家兎胆汁中移行。家兎3例に本剤20mg/kgを筋注投与し、血中濃度と胆汁中濃度を測定した。胆汁中移行は他のアミノ配糖体系抗生剤と同じくその移行は低く、血中濃度の約1/6であった。排泄は筋注後早期から認められ、経時的に低下していった。

4. 臨床例について。胆石症にてT-tubeが挿入された症例について、本剤の胆汁中移行を測定したが、動物実験と同様にその移行は低かつた。また腰椎麻酔時髄液の採取を行ない、髄液中移行を測定したが、いずれも移行は少なかつた。外科的感染症13例に本剤を使用した。著効3例、有効5例、やや有効0例、無効5例であった。副作用として1例に難聴を訴えた例があつたが、幸いにも一過性のものであつた。

B-25 外科領域における BB-K 8 の臨床成績

藤本幹夫・上田隆美・平尾智
酒井克治・白羽弥右衛門
大阪市大第2外科
川畑徳幸
大阪市長北市民病院外科
沢田晃
大阪市長桃山病院外科
佐々木武也・前田貞邦
藤井寺市立道明寺病院外科

はじめに、cup法により行なつた血清中濃度ならびに尿中排泄率の成績を報告する。検定用菌として *B. subtilis* PCI 219 株をもちい、working standard の希釈には pH 7.8 phosphate buffer 液を使用した。

健康成人3人に BB-K 8 100 mg を筋注したのちの血清中濃度は30分後には平均 4.9 mcg/ml と最高値を示し、1時間後 4.3 mcg/ml、2時間後 3.3 mcg/ml、4時間後 1.7 mcg/ml、8時間後 0.2 mcg/ml となつた。尿中排泄率は2時間までに平均 38.7%、4時間までに 66.6%、8時間までに 78.0% が排泄された。同じ健康成人3人に BB-K 8 200 mg を筋注したのちの血清中濃度は30分後 6.5 mcg/ml、1時間後 6.6 mcg/ml、2時間後 4.2 mcg/ml、4時間後 1.7 mcg/ml、8時間後 0.7 mcg/ml となり、100 mg 筋注にくらべ高値を示した。尿中排泄率は100 mg 筋注にくらべ高値を示した。また、入院患者(65才、女、糖尿病兼左足背蜂窩織炎)に BB-K 8 200 mg を筋注したのちの血清中濃度は、30分後、1時間後はともに 14.6 mcg/ml という健康成人にくらべて高値を示した。しかし、12時間後には 0.1 mcg/ml に近い値になつており、1日2回の投与では不十分ではないかと考えられる。

BB-K 8 投与症例は16例で、表在性の感染症が7例、術後の感染症が8例、菌血症が1例である。分離菌として黄ブ菌2例、大腸菌3例、緑膿菌2例、*Enterococcus* 1例のほか、混合感染が5例、不明3例であつた。BB-K 8 投与方法は1回 100~200 mg を1日1~3回筋注し、投与期間は5~16日、投与総量 500~6,600 mg であつた。効果判定基準は、3日以内に臨床症状の消失したものを著効、5日以内を有効、7日以内をやや有効、それ以外を無効とした。その結果、著効2例、有効6例、やや有効2例で、有効率 62.5% であつた。対象が入院患者で重症例が多かつたため、有効率がやや低く出たものと思われる。副作用としては耳鳴が1例にみられ

たが、投与中止後すみやかに消失した。

(C) 耳鼻咽喉科領域から

B-26 耳鼻咽喉科領域における BB-K 8 の基礎的、臨床的検討

高須照男・馬場駿吉・本堂潤
和田健二・波多野努
名市大耳鼻科

組織移行を中心とした検討を行ない、次のような結果を得た。

1. MIC: 教室保存の患者分離株 71 株と標準株 5 株の計 76 株による BB-K 8 の MIC 測定を行なつた。*Staphylococcus aureus* 20 株では 1.56~3.12 mcg/ml に peak が見られ、*Pseudomonas* 19 株の peak は 12.5 mcg/ml であつた。*Pseudomonas* に対する感受性を他剤と比較すると KM, AKM にまさり、DKB, GM には及ばないという結果を得た。

2. 家兎組織移行: BB-K 8 の 20 mg/kg を筋注して30分後に失血死させて得た口蓋扁桃および上顎洞粘膜への薬剤の移行を検討した。血清中移行は1例に 6.30 mcg/ml と低い値が見られたが、残りの2例は 35.00 mcg/ml であつた。

扁桃組織では1例にだけ検出され 3.00 mcg/ml であり、上顎洞粘膜では2例に検出し、それぞれ、4.05 mcg/ml、3.45 mcg/ml であつた。

3. ヒト口蓋扁桃・上顎洞粘膜への移行: 小児5例の手術適応例に BB-K 8 100 mg を筋注して30分後に手術摘出した口蓋扁桃・アデノイドへの移行平均値は口蓋扁桃: 1.05 mcg/g、アデノイド: 1.12 mcg/g で、同時に採取した血清中濃度は 9.84 mcg/ml であつた。成人5例の上顎洞篩骨洞根本術適応患者には 200 mg を筋注して同様に検討した。5例の平均値は上顎洞粘膜: 2.03 mcg/g、血清: 4.38 mcg/ml であつた。

4. 臨床成績: 急性腺窩性扁桃炎4例、中耳炎2例について検討し、著効、有効3例、無効、やや有効3例の結果を得た。聴検を実施し得た例には聴力障害を認めたものはない。

(D) 泌尿器科領域から

B-27 尿路感染症に対する BB-K 8 の
応用

三田俊彦・片岡頌雄・真弓研介
富岡 収・伊藤 登・石神襄次
神戸大学泌尿器科

カナマイシンの誘導体である新アミノ配糖体抗生物質 BB-K 8 を *Pseudomonas* および *Serratia* 等を主体とした複雑な尿路感染症に使用し、その臨床効果を検討するとともに、健康成人における血中濃度および尿中排泄率を測定し、さらに尿路感染症分離菌の BB-K 8 と他の薬剤との感受性を比較検討した。

1) 臨床成績

39 例の複雑な尿路感染症に 1 回 100 mg, 1 日 2~3 回筋注投与, また 3 例にだけ点滴投与した。投与日数は 4~7 日で総投与量は 800 mg~1,500 mg であった。

結果は副作用のため中止症例 1 例を除いて 38 例中著効 7 例, 有効 17 例, 無効 14 例, 有効率 63.2% であった。

疾患別では腎盂腎炎 10 例で有効率 40%, また膀胱炎 28 例では 71.4% であった。

起炎菌別では, *Pseudomonas* 25 株では有効率 44%, また, *Serratia* 6 株では 83.3% の有効率を得た。

2) 副作用

39 例使用し, 3 例 7.7% に認めた。

1 例は GOT, GPT の上昇例であるが輸血を施行している点, また発疹の 1 例も 1 回目, 5 日目に発生しているが 5 日間服薬している点, とくにこの薬剤によるものは不明である。

また 1 例に胸部不快感, 嘔吐にて中止した症例があった。

抗菌力

臨床分離 *Pseudomonas* および *Serratia* の BB-K 8 および他の薬剤に対する MIC を測定した。

Pseudomonas 16 株では 1.56~3.12 mcg/ml にピークを認め, GM よりは 1~2 管劣るが, DKB より優れた株も認めた。また *Serratia* 6 株では GM より 1~2 管劣るが DKB とほぼ同じか, やや優れた株も認めた。

4) 血中濃度, 尿中排泄率

健康成人 3 例に 100 mg 1 回筋注投与後測定し, 血中濃度は 30 分後に平均 6.5 mcg/ml とピークを認めた。また尿中排泄率は 6 時間までに 45.1% の排泄率を認めた。

B-28 新半合成アミノ配糖体抗生物質
BB-K 8 の基礎的ならびに臨床的
検討

磯貝和俊・西浦常雄
岐阜大学泌尿器科

基礎的検討については本学会の一般演題 A-10 アミノ配糖体抗生物質についての臨床細菌学的検討と題して他のアミノ配糖体抗生物質と比較検討して報告したので, 臨床的検討についてだけ報告する。

1. 症例

術後感染予防 8 例, 尿路感染症 28 例, 合計 36 例である。

2. 臨床効果

術後感染予防効果は術当日および翌日に各々 500 mg 使用したもののうち, 発熱 38°C 以下, 創 1 次治癒, 尿細菌培養陰性のものを有効と判定すると, 8 例中有効 7 例であった。

尿路感染症の効果判定は尿細菌培養所見で菌の消失したものを, 菌数の著減および菌交代を有効とし, 存続したものを無効とした。急性症 9 例中有効 7 例, 無効 2 例, 慢性症 19 例中有効 14 例, 無効 5 例, 合計では 28 例中有効 21 例 (75%), 無効 7 例 (25%) であった。

3. 投与方法と臨床効果

1 日 300 mg, 1 回筋注の 13 例は 全例有効, 1 日 200 mg 以下の症例に無効が多かった。難治症例に 1 日 250 mg, 2 回筋注した 7 例中 4 例に効果が認められた。

4. BB-K 8 の MIC と尿細菌培養上の効果

E. coli 9 株, *Enterobacter* 5 株, *P. aeruginosa* 5 株が主な分離菌で, *S. epidermidis* の 25 mcg/ml を除けば全て 12.5 mcg/ml 以下の MIC を示した。急性単純性膀胱炎から分離された *E. coli* の 12.5 mcg/ml を除くと有効は 6.25 mcg/ml 以下の MIC を示すものであった。

KM-Disc 感受性・(++) 以上の感受性を示すものが有効であった。

5. 副作用

食思不振を訴えた 1 例と 1 日 500 mg, 連続 6 日間筋注した症例に BUN 値の一時的上昇 (15→30 mg/dl) をみた。その他, 血液学的, 臨床化学的検査値で異常のみられたものはなかった。

B-29 泌尿器科領域における慢性複雑性感染症に対する BB-K 8 の使用経験

近藤捷嘉・天野正道・新島端夫
岡山大学泌尿器科

BB-K 8 の臨床分離菌に対する MIC をみると、*E. coli*, *Proteus* 属, *Pseudomonas* などに比較的強い抗菌力を示した。他のアミノ配糖体系薬剤について *Pseudomonas* に対する抗菌力を比較すると GM に次ぐ成績であった。

健康成人 1 名に BB-K 8 200 mg を筋注し、血中濃度および尿中排泄を測定した。血中濃度のピークは注射後 30 分であった。注射後 6 時間までの尿中排泄率は 82.8 % であった。

臨床使用例は 30 例で、慢性腎盂腎炎は 20 例中著効 1 例、有効 11 例、無効 8 例、慢性膀胱炎 7 例中著効 1 例、有効 4 例、無効 2 例であった。急性前立腺炎は 3 例中有効 2 例、途中で投与を中止したため、判定不能とした 1 例がある。

BB-K 8 投与前に分離された菌は 34 株で、そのうち *Pseudomonas* が 18 株と最も多く、以下 *E. coli* 5 株、*Proteus* 属 4 株となつている。*Pseudomonas* 18 株中 12 株が著効、有効となり、かなりの効果が認められた。

投与前分離菌の Disc 感受性と臨床効果をみると、KM では感受性 (-) の 18 株中 11 株が著効、有効であった。

副作用では 30 例中 1 例に頭重感、耳鳴が認められたが、聴力検査で異常なく、また 5 例に GOT, GPT の上昇を認めたが、手術、輸血などの影響があり、BB-K 8 の副作用とは断定できない。

B-30 BB-K 8 の尿路感染症に対する治療

熊沢浄一・中牟田誠一・百瀬俊郎

九大泌尿器科

王丸鴻一・日高正昭

宮崎県立病院泌尿器科

平田 弘・天野拓哉

広島日赤泌尿器科

中山 宏・加野資典

国立別府病院泌尿器科

清原 宏彦

北九州市立小倉病院泌尿器科

坂本公孝・有吉朝美

大島一寛・平塚義治

福岡大泌尿器科

原 三信・原 孝彦・南里和成

三信会原病院

平田耕造・森田一喜朗・安東 定

国立福岡中央病院泌尿器科

太田康弘・喜田 弘・武居哲朗

福岡日赤泌尿器科

永 芝 弘 之

新日鉄八幡病院泌尿器科

横山 謙 二

新小倉病院泌尿器科

新アミノ配糖体抗生物質 BB-K 8 を各種尿路感染症 54 例に使用したのでその成績を報告する。急性単純性尿路感染症(膀胱炎 13 例、腎盂腎炎 3 例、尿路感染症 3 例) 19 例には 1 日 200 mg (朝夕 100 mg ずつ分注) 筋注を 5 日間連続した。著効 15 例、有効 1 例、無効 3 例であり有効率は 84% であった。複雑性尿路感染症(膀胱炎 25 例、腎盂腎炎 8 例) 33 例には 1 日 200 mg (朝夕 100 mg ずつ筋注 5 日間連続) を 24 例、1 日 400 mg (朝夕 200 mg ずつ筋注 5 日間連続) を 9 例に行なった。著効 8 例、有効 10 例、無効 15 例であり有効率は 54% であった。なお 200 mg 投与群と 400 mg 投与群の臨床効果成績の間には顕著な差異を認めなかった。前立腺炎 2 例に 200 mg/日 (朝夕 100 mg ずつ筋注 5 日間連続) を行なったが、著効 1 例、無効 1 例の成績であった。

総合すると著効 24 例、有効 11 例、無効 19 例となり、著効率は 44%、有効率は 64% となる。

注射部疼痛を訴えたものが全投与例 54 例中 5 例 (9.2

%) あつたが投与を中止したものはなかつた。本剤投与による BUN, クレアチニン, GOT, GPT の変化を 32 例検討したが, 400 mg/日投与したものに BUN の軽度上昇 (24.1 mg/dl→30.1 mg/dl) を 1 例認めただけであつた。

B-31 泌尿器科領域における BB-K 8 の使用経験

黒川一男・横田武彦・藤村宣夫
徳島大学泌尿器科

新アミノ配糖体抗生物質 BB-K 8 を急性淋菌性尿道炎および入院患者に使用し, その成績を発表した。急性淋菌性尿道炎に対しては, 1 日 1 回 100 mg 投与群では, 新鮮例だけを選択したためか 6 例中 5 例有効であつたが, 150 mg 投与群では 4 例中 4 例とも無効, 200 mg 投与群では 7 例中 2 例有効, 300 mg 投与群では 4 例中 2 例有効であつた。無効例はいずれも KM 1 g または AB-PC 1 g の投与で著効を示した。入院患者の各種感染症に対しては, 200 mg を朝夕筋注した 400 mg 投与群で, 4 例中 2 例に解熱効果のみたが起炎菌の消失はみられなかつた。慢性前立腺炎に 400 mg 前立腺局注を試みたが無効であつた。250 mg を朝夕筋注した 500 mg 投与群では 9 例中 8 例が有効であつた。本剤による副作用は何ら認められなかつた。

(E) 産婦人科領域から

B-32 産婦人科領域における BB-K 8 の基礎的, 臨床的検討

高瀬善次郎・白藤博子
川崎医大産婦人科

1) 臍帯血, 羊水中移行

臍帯血中への移行は, 母体血清中移行に比較して, 約 1 時間遅れて Peak に達するが, その移行の割合は良いほうであつて, 母体血清の約 2/3 の移行がみられた。

また, 羊水中への移行も, 他の抗生物質に比較して, 高いほうであり, 前期破水時の羊水感染の予防に使用できるものと考えられる。

2) 妊娠初期の胎児内移行

BB-K 8 50 mg を母体に筋注した場合, 3 時間後になつて 1.1 mcg/g の値をしめした。

また, 100 mg を筋注した場合には 2 時間値 1.45 mcg/g, 4 時間値 2.62 mcg/g, 11 時間値 4.2 mcg/g であり, 11 時間値の場合には, 母体血清中濃度が陰性にもかかわらず, 胎児内には高濃度が残存していた。

3) 母乳中移行

一般に, 抗生物質の母乳中移行は低いものであるが, 本剤 50 mg を筋注した場合には, 個体差にもよるが, 1 例は全く Trace であつたが, 他の 2 例においては, 比較的高い移行もしめた。

4) 臨床

17 症例に使用した。使用量は 1 日量 100 mg から 300 mg である。

産褥熱 2 例には有効, 外陰部膿瘍 2 例有効, 乳腺炎 2 例では 1 例有効, 1 例無効, 乳腺膿瘍 2 例有効, 子宮付属器炎 2 例中 1 例有効, 1 例無効であつた。また骨盤腹膜炎は 1 例だけであるが有効であつた。腎盂腎炎は 6 例であつたが, 子宮頸癌術後の感染症に対しては効果が悪く, 本剤の投与量を増量する必要があるように思われる。

5) 副作用

全例に認められなかつた。

B-33 BB-K 8 に関する研究

青河寛次・皆川正雄・古田典夫
社保神戸中央病院産婦人科
山路邦彦・杉山陽子
近畿母児感染症センター

BB-K 8 の臨床価値を明らかにするため, 次の諸点を検討したので報告する。

1) 抗菌作用

臨床分離した 260 株の BB-K 8 感受性を治療標準法に準じその MIC を測定したところ, *Staphylococcus aureus*: 50 株は, 0.78~1.56 mcg/ml に 64%, *E. coli*: 69 株は 0.78~3.12 mcg/ml に 70%, *Enterobacter* sp.: 22 株は 0.78~6.25 mcg/ml, *Kleb. pneum.*: 18 株は 0.78~25 mcg/ml, *Proteus-gr.*: 37 株は 0.4~12.5 mcg/ml にそれぞれ分布した。緑膿菌: 52 株は 0.78~100 mcg/ml にあり, このうち ≤ 12.5 mcg/ml が 90.4% を占め, Tobramycin, DKB, GM とともに有力な抗緑膿菌物質である。

2) 体内移行

B. subtilis を用いる Cup 法で BB-K 8 筋注時の体内移行を追求した。

本剤 100, 200 mg 1 回筋注した健康人 Volunteers 投与時には 1 時間値: 11, 17 mcg/ml に Peak があり, 8 時間後まで血中濃度のみとめた。そのさいの尿中排泄は 60% 前後である。

腎機能低下例では 48 時間後まで血中のみとめた。

3) 臨床成績

上部尿路感染：2例，下部尿路感染：7例，乳腺炎：2例，外陰炎：2例，子宮および子宮付属器感染：4例，骨盤腹膜炎：2例に対し，本剤1日400~200mgずつ5~8日間筋注したところ，19例中，著効：1例，有効：11例，やや有効：3例，無効：3例，不詳：2例の成績をえた。

(F) 副作用

追加2 BB-K8の聴力障害(聴器毒性)について

秋吉正豊

東京医科歯科大学難治疾患研機能病理

BB-K8の聴器毒性については，すでに REIFENSTEIN *et al.* (1973) による KM との比較がなされていて，KM と同じように BB-K8 も1次的聴器毒性をもつことが指摘されている。われわれは，第20回日本化学療法学会東日本支部総会において，BB-K8，Gentamicin (GM)，KM を注射したモルモットでの聴力障害を最高20,000 Hz までの周波数の純音刺激を用いて測定したオーディオグラムと比較した結果を報告した。今回はその後に行なわれた聴器の病理組織学的検索の結果の一部を併せ，BB-K8，GM，KM による内耳障害を比較し，次のような結果をえた。

1) 体重300g前後の Hartley 系白色モルモットについて，20,000 Hz までの高音に対し応答のあることを確かめた後，BB-K8 (40 mg/kg, 100 mg/kg, 200 mg/kg)，GM (40 mg/kg)，KM (400 mg/kg) をそれぞれ28日間連日筋注した。耳介反射による聴覚検査では10,000 Hz 以上の高音域，とくに20,000 Hz から始まる耳介反射消失に注意し，病理組織学的検索では，高音域感受部位のラセン器の変化，とくに抗生物質の障害をうけ易い外有毛細胞と，前庭器の有毛細胞との消失に注意した。

2) 40 mg/kg, 28日間投与した場合の比較では，BB-K8の聴器毒性はGMよりも軽かつた。

3) 200 mg/kg, 28日間投与した場合では，BB-K8の聴器毒性は，これまでわれわれの観察したKMの結果に比較すると，KMに近いように考えられた。

4) BB-K8の聴器毒性は，40 mg/kg と100 mg/kg の28日間投与では認められなかつたが，200 mg/kg 投与では15,000 Hz 以上の高音域で50%に耳介反射消失をきたし，うち1例は20,000 Hz から3,000 Hz までの耳介反射消失を示した。

5) 以上の結果から，BB-K8の聴器毒性はKMに近く，GMよりは軽いと考えられる。

追加3 BB-K8の腎毒性

山作房之輔

新潟大学第2内科

1群3羽の家兎を用いてBB-K8の腎毒性を検討した。実験群は150 mg/kg, ならびに300 mg/kgのBB-K8の単独，連日，10日間筋注群と，同量のBB-K8筋注に25 ml/kgの0.4%アルギン酸ソーダ液静注を連日，10日間併用した計4群である。

蛋白尿はBB-K8 150 mg/kg 単独群では後半に軽度のみみられるものがあり，300 mg/kg 群では前半に軽度，後半に中等度のみみられたが，アルギン酸ソーダ液併用群では前半から中等度に出現し，後半に高度となり，9日目に各群1羽ずつ死亡した。

尿中赤血球はBB-K8 単独群では，おおむね陰性で，時に軽度のみみられたが，併用群では後半に強く出現する傾向がみられた。

血清クレアチニン値はBB-K8 単独300 mg/kg 群の1羽は10日後に著明に上昇し，併用の300 mg/kg 群の1羽は5日後に，他の2羽は10日後に上昇した。併用の150 mg/kg 群の1羽は死亡時の採血ができなかつたが上昇したと推定される。

BB-K8 血中濃度は単独の300 mg/kg 群の1羽が10日後に190 mcg/ml に蓄積し，併用の150 mg/kg 群の2羽は10日後に10 mcg/ml 前後に軽度に蓄積し，300 mg/kg 群の1羽は5日後に700 mcg/ml に達して9日後に死亡し，他の2羽も次第に蓄積して10日後には50および1,000 mcg/ml となつた。

私どもは各種アミノ配糖体抗生剤について同様な方法で腎毒性を検討し，家兎に対する腎毒性の最も強い群，中等度の群，弱い群に分類しているが，同量のKM，BB-K8，LVMの単独，ならびにアルギン酸ソーダ液併用時のBUN，および抗生剤血中濃度を比較するとBB-K8の家兎に対する腎毒性はKMとほぼ等しく，LVMよりやや弱い印象で中等度の有腎毒性群に入らると思う。

討 論

新島端夫(座長，岡山大泌尿器科)

本日の発表から，BB-K8はDKBより抗菌力が少なく弱いことがうかがわれた。いつぼう，副作用はKM程度となると，多くの使用例での200~400 mg/日という量はやや控え目で，500~600 mg/日に上げるとも思われる。この点ご意見をうかがいたい。

秋吉正豊(東京医歯大難治疾患研)

聴力障害に関しては，BB-K8はGMよりは軽く，KMに近いと考えられる。したがって，BB-K8の投与量をKMより少なくしてあることは妥当と考えられる。

河盛 勇造 (国立泉北病院)

本剤は結核に応用できないかという点で興味がある。KM は毒性のため連日投与ができない。われわれの抗菌力の成績では、KM 1g に対して、0.4g 程度が相当すると思われる。秋吉先生のお感じでは KM 1g の聴力障害と匹敵する BB-K 8 の量はどのくらいか、半量であれば低いと考えられるか、0.2g ならば連日使えるか、0.4g ではどうか、ご教示戴きたい。

秋吉 正豊

連日長期投与では 500 mg でも聴器障害の起こる可能性はあろう。安全性からは、200 mg がよいと考えられる。

新島 端夫

KM 1g では腎、聴力毒性がある。新薬には、安全でしかも同じような効力が得られることを期待する。抗菌力は DKB より少し弱い面があるから、どの辺まで使用量を上げられるか、安全な限界について根拠がほしい。

秋吉 正豊

抗生物質の聴力障害は、一般的には量に関係するが、素因のある場合には少量で起きることもあるので、必ず聴力検査を行ない障害の早期発見に努めるべきである。

河盛 勇造

BB-K 8 の聴器毒性は KM に対して、gram 対 gram ではほぼ同程度と考えてよいか。

秋吉 正豊

そう解釈してよいと思う。

新島 端夫

聴力障害が起こると大変だから、初めのうちは聴力検査を密にするほうがよいということと思う。他に何か。

山作房之輔 (新潟大第 2 内科)

家兎に対する腎毒性は AKM より明らかに低く、現在 AKM が 400~600 mg/日用いられている点も、緑膿菌感染例に対しては、600 mg/日を試みても腎毒性については問題は少ないと思われる。200 mg 1 回筋注時の血中濃度のピークは約 10 mcg/ml で、血中濃度半減期が 3~4 時間であるから、分離緑膿菌の MIC が 5 mcg/ml である際には、400 mg/日では血中濃度が MIC を上廻っている時間は 1 日に 8~6 時間程度に過ぎず、いま 1 回 200 mg を追加して用いて上記時間帯を 12~9 時間に延長したほうが効果も期待しうらと思う。

三木 文雄 (大阪市大第 1 内科)

私共の教室の成績で 1 日 200 mg 投与例と 400 mg 投与例の間では、とくに有効率に差を認めない。ただし、本剤の抗菌力と体液内濃度の関連からみて、尿路感染症以外では、もう少し投与量を増したほうが臨床効果がよくなるのではないと思われる。ただし、1 日 400 mg 以上の投与を継続した場合のヒト体内での蓄積について

は、さらに検討を加えた上で投与量を増すべきと考える。

西村 忠史 (大阪医大小児科)

小児科領域における本剤についてはなお検討を要するが、投与量はこれまでの基本的成績また副作用を考えても上げられるように思われる。

小林 裕 (天理よろづ相談所病院小児科)

P. mirabilis 性髄膜炎に対して 5 mg 髄腔内注入を行ない、菌消失を見ず、GM 2 mg 注入で 3 日くらいで消失した。このことは、このような特殊な場では抗菌力が奏効したかと思われる。したがって投与量ということもあるが、本剤の適用には対象疾患を選ぶべきとともに、本剤の特長は副作用が少ないと考えられるので、使用に対する考え方を GM 等と少し変えるべと思う。

秋吉 正豊

髄腔内注射は小児ではしばしば難聴を起こす可能性があるもので、注意をする必要があると考えられる。

新島 端夫

アミノ配糖体が今後沢山出てくると思うが、実際臨床上、投与薬剤の選択に当り、抗菌力と副作用の問題を考える場合、少し副作用が強くてもよく効くほうを先に選ぶか、または多少抗菌力が劣つても副作用の弱いほうから先に使うか、日常のご方針をお聞かせねがいたい。

河盛 勇造

効果はほぼ同等と考えられれば、副作用の少ないものから使用する。

大久保 滉 (関西医大第 1 内科)

感染症にまず副作用の少ない化学療法剤を選ぶか、抗菌力の強いものを選ぶかは、常識的ではあるが、重症度(緊急性)と副作用とのバランスで選ぶべきである。

ま と め (新島端夫)

結局、臨床成績は、各科からのご報告を、疾患の種類、程度の如何をとわず総合してみると、対象、約 280 例足らず、うち、無効約 30%、残り 70% が、多かれ少なかれ薬効を認められたことになる。対象疾患ないし分離菌種の内容からみて、まずまずの成績である。

ただ投与量は、多くの例が 1 日 200~400 mg で、しかも 1 日 200 mg 投与例が大部分であつたが、本剤の毒性の面から、理論的には、1 日 500 mg までは安全なはずであり、今後の検討が望ましい。1 日 400~500 mg が安んじて使用できて、はじめて本剤のメリットも、もう 1 つ明瞭なものとなるように感じられた。

いずれにしても、緑膿菌、変形菌あるいは各種耐性菌による難治な感染症の治療剤として、少しでも有力な武器が 1 つでも多く加わることを我々は常に願っており、本剤についてもさらに今後の検討成績を期待したい。