

は4時間以内に尿中から回収され、連続投与による蓄積は認められない。

4. セファクロールは、これまでに得られた約2,000例の臨床成績によれば、副作用の少ない安全な薬剤であり、1日3回投与で有効性が期待できるので、日常診療での有用性も高い薬剤である。

5. セファクロールは、軽症ないし中等症の各種感染症で

通常、成人では1日750mg、分3

小児では1日20~40mg/kg、分3~分4

の内服で十分な臨床効果が期待できる。

一般演題

1. ゲンタマイシン耐性菌におけるアミカシン感受性についての検討

丸尾 國造・吉川 治哉

県西部浜松医療センター血液内科

田 中 寛

同 検 査 部

Gentamicin (GM) が日常臨床に使用されはじめてから約10年経ち、GM耐性菌の増加が指摘されて来ている。今回、GM耐性菌について、8種類の抗生物質の感受性を測定し、とくにAmikacin (AMK) とAMK以外のアミノ配糖体抗生物質、すなわちGM, Tobramycin (TOB), Dibekacin (DKB) との感受性の比較、相関について検討した。使用菌株は、52年度主として後半期、当院において糞便以外の検体から分離されたGM耐性菌64株のうち、分離頻度の多かった *Serratia marcescens* 25株, *Citrobacter freundii* 16株, *Proteus* spp. 16株の計57株を対象とし、GM耐性基準は菌量 10^8 /ml における最小発育阻止濃度 (MIC) $\geq 12.5 \mu\text{g/ml}$ を採用した。検討した薬剤は、 β -ラクタム系抗生物質として、Cephalothin (CET), Cefazolin (CEZ), Carbenicillin (CBPC), Sulbenicillin (SBPC) を、アミノ配糖体抗生物質として、AMK, GM, TOB, DKB の計8剤である。 β -ラクタム系抗生物質は $800 \mu\text{g/ml}$ から、アミノ配糖体抗生物質は $100 \mu\text{g/ml}$ からテストした。(結果) 対象とした全57株中、CET, CEZ, CBPC, SBPC のいずれかに感受性を示したものは、*Citrobacter freundii* 1株, *Proteus* spp. 1株の計2株だけで、GM耐性菌に β -ラクタム系抗生物質は治療効果が期待されず、またAMK, GM, TOB, DKB 相互の耐性相関では、いずれの

耐性株においても、GM, TOB, DKB の3者間には交叉耐性が認められ、AMKの優れた感受性が対照的に示された。とくに *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii* のGM耐性株の検討は本邦ではまだ報告が少なく、これらの菌種においてもAMKの臨床効果が期待しうることが示唆された。しかし *Serratia marcescens* 25株中6株, *Citrobacter freundii* 16株中1株, *Proteus* spp. 16株中4株はAMKに対してMIC $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ (菌量 10^8 /ml) と耐性を示し、これらのAMK耐性株への対策が今後の課題となって来るだろう。

2. 最近分離したA群溶連菌に対する内服Cephalosporin系薬剤の感性態度について

佐藤 肇・平間祐一・成田 章

中沢進一・近岡秀次郎・中沢 進

都立荏原病院、昭大小児科、高津中央病院小児科

最近小児の猩紅熱を含む各種疾患から分離したA群溶連菌170~190株について各種抗生剤ならびに内服Cephalosporin系薬剤(ex. Cefatrizine, Cefaclor)に対するMICを測定し、その結果を報告した。CP, TCおよびマクロライド系3剤(EM, OM, LCM)のMICは、CPでは20%余が $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性であり、TCでは60%以上が $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以上であったが $200 \mu\text{g/ml}$ 以上の高度耐性株はなかった。一方、マクロライド系薬剤では、EM, LCM, OMの順に抗菌力は強いが $400 \mu\text{g/ml} \leq$ の高度耐性株が20%余にみられた。次にPC系薬剤PCG, ABPC, BAPCについてみるとPCGは $0.0031 \sim 0.0125 \mu\text{g/ml}$, ABPC $0.0063 \sim 0.025 \mu\text{g/ml}$, BAPCでは $0.025 \sim 0.10 \mu\text{g/ml}$ 間に分布し、耐性化の傾向はなかった。内服Cephalosporin系薬剤では、CEX $0.1 \sim 3.12 \mu\text{g/ml}$, CCL $0.05 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$, CFT $0.05 \sim 0.39 \mu\text{g/ml}$ に分布していたがCFT > CCL > CEXの順に感性であった。なおCFI, CCLの内服により猩紅熱の治療を行ったがいずれも著効を呈し、兩肺炎をみていない。ABPCの消化器症状などを考え合せ、今後臨床的検討を加えて行きたいと思っている。

3. 好気性および通性嫌気性菌の嫌気的条件下での抗生物質感受性について

岩井重富・中山一誠・鷹取睦美

杉山博昭・佐藤 毅・水足裕子

坂部 孝・石山俊次

日大第3外科

嫌気的条件下の細菌培養法が進歩し、各種の臨床材料

演題の番号は、必ずしも順を追っていません。欠落している番号は、共催の第27回日本感染症学会東日本地方会総会の演題のものであります。

から多種の偏性嫌気性菌が検出されている。これらに、通性嫌気性菌の混合感染も多く認められる。これは多くの場合、感染病巣が嫌気的条件下であるともいえる。実際に外科系感染症での腹水、胸水および膿汁などの検体を嫌気ポーター中に保存しても多くは嫌気的で酸素の存在を示す所見が認められない。このような理由から、通性嫌気性菌および好気性菌の嫌気的条件下での抗生物質に対する感受性を、好気的条件下の場合と比較検討した。使用菌株は外科系臨床分離株で、*S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* および *P. aeruginosa* で、普通寒天中で、好気的に保存しておいたものである。使用抗生物質は、CBPC, SBPC, CS-1170, CEZ, KM, DKB, TOB および GM を用いた。MIC 測定は日本化学療法学会標準法に準じたが、前培養には Peptone (Difco) 水を用い、使用培地は Heart Infusion Agar を使用した。嫌気培養には Gas pack 法を用い、培地は Heart Infusion Agar で、嫌気、好気ともに前培養は好気的に行なった。各菌種別には、一定の傾向はつかみがないが、抗生物質別にみると、薬剤ごとにその特徴が認められ、CBPC, SBPC, CS-1170 は好気嫌気条件下での MIC の差は認められないが、CEZ では嫌気的条件下においてやや抗菌力の低下が認められ、KM, DKB, TOB および GM では、検討した総ての菌種について、2~3 段階の抗菌力の低下が認められる。偏性好気性菌である緑膿菌でも、DKB, TOB および GM に対しては、嫌気的条件下では、好気的条件下より、抵抗性を示す結果を得た。以上から通性嫌気性菌および好気性菌に対し、嫌気的条件下での MIC の変化は、菌種よりは薬剤の種類によって異なり、これはその薬剤の菌への作用機序が関係するものと思われる。

4. ABPC・MCIPC 合剤 2g 点滴静注における血清中濃度の分離定量について

青沼清一・佐々木昌子・渡辺 彰

大泉耕太郎・今野 淳

東北大学抗酸菌病研究所内科

目的：当施設入院患者に ABPC-MCIPC 合剤を点滴静注し、経時的に採血して、それぞれの薬剤の血清中濃度の分離定量を試みた。

方法：9名のべ 10 例について測定した。そのうちわけは、男性 9 例・女性 1 例、年齢は 56~78 才、肺癌 2 次感染 4 例・肺炎 3 例・肺膿瘍 2 例（同一患者）・気管支拡張症 1 例であった。ABPC-MCIPC 合剤 2g を 5% 糖液 500 ml に溶解し、2 時間かけて点滴静注して、点

滴開始 1 時間後・終了時・終了 30 分後・終了 2 時間後に採血し血清を分離した。この血清を 0~33 週間冷凍保存した後に、薄層円筒平板法にて両薬剤の分離定量を行った。ABPC の定量には検定菌として *Sarcina lutea* ATCC 9341 を用い、MCIPC の定量には、ペニシリンゼを 50 単位/ml 含有した 0.1 モルクエン酸緩衝液 pH 6.5 で血清を希釈することにより ABPC を失活させた後に検定菌として *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いた。縦軸に得られた血清中濃度の自然対数を、横軸に冷凍保存期間（週）をとってプロットすると、1つの直線を想定できたので、この直線の式を最小 2 乗法によって求め、採血時における血清中濃度を推定した。

結果：のべ 10 例の ABPC および MCIPC の平均血清中濃度は、それぞれ、点滴開始 1 時間後 10.9 $\mu\text{g/ml}$, 7.8 $\mu\text{g/ml}$ 。終了時 22.2 $\mu\text{g/ml}$, 13.1 $\mu\text{g/ml}$ 。終了 30 分後 11.8 $\mu\text{g/ml}$, 6.0 $\mu\text{g/ml}$ 。終了 2 時間後 5.0 $\mu\text{g/ml}$, 1.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。本剤の臨床効果は、肺癌 2 次感染 4 例中 2 例が判定不能、2 例がやや有効であったが、他は全て有効であった。

5. CS-1170 の抗菌作用に関する研究

生方公子・高橋洋子・沢井 稔

斎藤洪太・紺野昌俊

帝京小児科

（目的）臨床材料から分離したセファロスポリン系抗生物質に耐性を示す *E. coli*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Proteus vulgaris*, *Proteus morgani*, *Proteus inconstans* に CS-1170 を作用させた時の殺菌効果を検討することを目的とした。

（方法）上記臨床由来株 2 株ずつを用いて、CS-1170 を作用させた時の殺菌効果を、生菌数の経時変化と位相差顕微鏡ならびに電子顕微鏡下における菌の形態変化から観察した。

（結果と考察）CEZ 耐性の *E. coli*, *Klebsiella* では 50 $\mu\text{g/ml}$ 以上の濃度の CEZ を作用させると、生菌数は一時的に減少するものの、その後急激な菌数の増加がみられる。CS-1170 を作用させた場合にはその殺菌作用は強く、24 時間後には生菌はほとんど認められない。またその際の菌の形態変化は、MIC 付近では filament を形成するもののその幅は比較的狭く、濃度が高いところでは Spheroplast から溶菌に至る像が認められた。電子顕微鏡下の観察でも作用後 1 時間で約 1/3, 2 時間では大部分の菌が溶菌して cell wall だけ残った像がみられ、溶菌する直前の Spheroplast では cell wall の完全に剥離した Protoplast も見いだされた。

上記の *Serratia*, *Proteus* に対しても CS-1170 は

MIC 以上の濃度で殺菌的に作用し、24 時間後には生菌はほとんど認められなかった。薬剤作用時の菌の形態変化は菌種によって多少異なり、*P. morganii* では MIC 以上の濃度ではやや filament 状になるものの、菌体容積をあまり増さずにすみやかに溶菌に至るのが特徴であったが、*P. inconstans* では薬剤作用後 filament 化すると同時に第 1 隔壁の形成部位が Spheroplast 化し、その中に空胞が形成され、次第に菌体の密度が減少していく像が観察された。

6. 各種グラム陰性桿菌が産生する cephalosporinase の基質特異性による分類

松原信之・南新三郎・松浦正幸
戸田正人・益吉真次・安田賢児
伊藤仁堂・田島政三・井上松久
*山岸三郎・*沢井哲夫・三橋 進

群大微生物

*千葉大薬

cephalosporinase は、グラム陰性桿菌の β -lactam 系抗生剤に対する耐性の主要な因子になっている。そのため CSase の分類は酵素学的興味とともに、 β -lactam 系新薬の開発の上からも重要であると思われる。今回私たちは、既存の cephalosporin 系薬剤に加え、多くの新規 cephalosporin 系薬剤を入手したのを機に、これらを用い各種グラム陰性桿菌の産生する CSase を基質特異性の面から分類しようと試みたので報告する。

被験菌株は *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus species*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *E. coli*, *Serratia marcescens* の各 3~6 株で、菌体を超音波破壊しその遠心上清を粗酵素液とした。なお、 β -lactamase 活性の測定は UV 法により行なった。その結果、いずれの菌種においても、同一菌種からは 1 つの type の基質特異性しか見い出されなかった。また、それらの基質特異性の型を私たちは 4 群に分類した。すなわち、cephalosporin 類を非常に幅広く分解する *P. vulgaris* 型、とくに CET をよく分解し *E. coli*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa* 等が含まれる *E. coli* 型、そしてこれらとはまた異なった型の、*P. rettgeri* 型、*C. freundii* 型である。現在それぞれの β -lactamase の精製が進められており、酵素学的性状、kinetics 等の面からも β -lactamase の分類を検討してゆきたい。

7. 臨床材料から最近分離した黄色ブドウ球菌の抗生剤感受性

小林 芳夫・富岡 一

慶応大内科・中検

(目的) 1977 年 10 月から 1978 年 7 月までの 10 ヶ月間に各種臨床材料から分離した黄色ブドウ球菌 125 株の β -lactam 系抗生剤と Aminoglycoside 系抗生剤に対する感受性を測定した。

(方法) MIC の測定は化学療法学会標準法に従い、接種菌液は Bacto-heart infusion broth 1 昼夜培養菌液の PBS による 100 倍稀釈菌液を用いた。

(結果) 125 株中 Cephalexin の MIC が $25 \mu\text{g/ml}$ 以上の株が 19 株 (15.2%) を占め、これら 19 株に対する Cephaloridine の MIC は $0.39 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$, Cephalothin の MIC は $0.78 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$, Cefazolin の MIC は $3.13 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ であった。Cefuroxime ではこれら 19 株に対する MIC は $3.13 \mu\text{g/ml} \sim 100 \mu\text{g/ml}$ 以上で Cephalexin 感性株に対する MIC $0.78 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ に比べ高い MIC で交差耐性の関係を認めた。SCE 963 と Cephalexin 間では交差耐性の認められない株も一部認められた。Cefoxitin と Cephalexin 間にも交差耐性の関係を認めたが、CS 1170 と Cephalexin 間では交差耐性を認めぬ株も数株認められた。

PCG 耐性株も高頻度に見られ、DMPPC でもその MIC が $6.25 \mu\text{g/ml}$, $12.5 \mu\text{g/ml}$, $25 \mu\text{g/ml}$, $50 \mu\text{g/ml}$ である株が各々 17 株, 4 株, 2 株および 1 株認められた。しかしこれら DMPPC 耐性株に対し、Flucloxacillin, Dicloxacillin は $0.78 \mu\text{g/ml}$ 以下で発育を阻止し、ほとんど感性株に対する MIC ($0.2 \sim 0.39 \mu\text{g/ml}$) に止まった。しかし Oxacillin では感性株に対する MIC が多くは $0.39 \mu\text{g/ml}$ であったのに対し、耐性株では $6.25 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ であった。

Aminoglycoside 系抗生剤では MIC $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の KM 耐性株が 125 株中 46 株を占めた。GM 耐性株 (MIC $50 \mu\text{g/ml}$ 以上) は 15 株でそのうち 14 株に対する MIC は $100 \mu\text{g/ml}$ 以上であった。これら GM 耐性株に対する DKB の MIC は $50 \mu\text{g/ml}$ 以上で交差耐性の関係を認めた。AMK の MIC が $6.25 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ である 19 株中 15 株は GM 耐性株 (MIC $50 \mu\text{g/ml}$ 以上) であったが、残る 4 株に対する GM の MIC は $0.39 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ の MIC であった。

8. 眼感染症における *Staphylococcus epidermidis* と薬剤感受性について

大石 正夫・西塚 憲次

本山まり子・小川 武

新潟大眼科

潮田 弘・辻 明良・五島瑳智子

東邦大微生物

1977 年度に新潟大学眼科外来および入院患者で、外眼部感染症ならびに眼内炎から分離した *Staph. epidermidis* 93 株について、生物学的性状、Biotype ならびに薬剤感受性を検査した。

なお、菌検出症例は、眼瞼疾患 12 例、結膜炎 34 例、涙嚢炎 20 例、角膜疾患 14 例、眼内炎 8 例および眼窩疾患 5 例で、年令は生後 26 日から 82 才にわたっている。

1. 生物学的性状で、coagulase は 93 株全株が陰性、mannitol 分解能は 89 株 95.7% に陰性であった。

Novobiocin 0.6 $\mu\text{g/ml}$ 感受性株は、85 株 91.4% にみられた。

2. Biotype は 1 型が 75 株 80.6% で大部分を占め、2 型はなく 3 型 4 株 4.3%、4 型 2 株 2.2% で、型別不能は 12 株 12.9% であった。

疾患別との関係はとくにみとめられなかった。

3. 薬剤感受性で 50~>100 $\mu\text{g/ml}$ の高度耐性株は、ABPC 13 株 13.9%、MCIPC 3 株 3.2%、SM 40 株 43.0%、KM 42 株 45.2%、GM 5 株 5.4%、EM 47 株 50.5%、CP 50 株 53.8% および TC 46 株 49.5% であった。

CER および AKM には高度耐性株はみられなかった。

4. 眼内炎および眼窩感染症からの分離菌株で、上記薬剤の高度耐性株が高頻度にみとめられた。

9. *Streptococcus faecalis* の薬剤耐性とその伝達性

濱島 肇・笹津備規・河野 恵

東京薬大・第 2 微生物

〔目的〕我々はグラム陽性菌における薬剤耐性プラスミドについて検討を進めており、今回は 1977 年に複雑性尿路感染症患者から分離された *Streptococcus faecalis* 51 株について、薬剤感受性を調べ、かつ耐性菌についてはその薬剤耐性の伝達性について検討した。

〔方法〕使用菌株は 1977 年 10 月から 12 月にかけて複雑性尿路感染症患者から分離された *Streptococcus*

faecalis 51 株である。薬剤感受性度の測定は、化学療法学会標準法に従って行った。薬剤耐性の伝達には、プレートメーティング法を用いた。

〔結果および考察〕TC, EM, CP, SM, KM, PCG について薬剤感受性度を測定したところ、PCG に対しては全株が感受性であった。いずれかの薬剤に耐性であった株は 43 株であった。

薬剤耐性の伝達については耐性株 43 株のうち 23 株が、いずれかの薬剤耐性を伝達した。5 剤耐性株 9 株のうち 6 株に伝達が認められた。KSf 1 株は選択薬剤にかかわらず 5 剤耐性を伝達したが、KSf 2 株は TC で選択した場合だけ 5 剤耐性を伝達した。

また、これらの 5 剤耐性株は耐性が Spontaneous に脱落することがあり、KSf 1 株では、EM だけ脱落、CP だけ脱落、あるいは TC, CP, SM 脱落というように別別に脱落した。

Streptococcus faecalis の薬剤耐性について今後さらに検討する予定である。

10. 小児科領域における CS-1170 の基礎的臨床的検討

堀田昌宏・秋田博伸・山下直哉

南里清一郎・砂川慶介・原 典良

井関幹郎・森川良行・岩田 崇

小佐野満・市橋保雄

慶応義塾大学医学部小児科学教室

注射用抗生剤 CS-1170 は、Cephameycin 系に属する新規抗生物質である。 β -lactamase 産生菌に対し強い抗菌力を有し、従来の Cephalosporin 系、PC 系薬剤が無効である indole 陽性 *Proteus* や *Serratia* にも強い抗菌力を有する。本剤に関して、小児科領域における基礎的ならびに臨床的検討を行ったので報告する。

基礎的検討としては、心疾患を有する患児の心臓カテーター検査時に、CS-1170 を予防的に投与し、その血中濃度を測定した。20 mg/kg one-shot 静注時の血中濃度 (Moni-Trol 1 standard) の平均は、30 分値で、6 才以下心カテ児 53.6 $\mu\text{g/ml}$ 、10 才以上心カテ児 66.9 $\mu\text{g/ml}$ 、6 時間値で、1.95 $\mu\text{g/ml}$ 、5.2 $\mu\text{g/ml}$ であった。血中濃度の半減期の平均は、6 才以下心カテ児、1.09 時間、10 才以上心カテ児 1.37 時間であった。感染症例では、0.17 時間であった。尿中排泄率は非常に良好であるように思われた。また、*E. coli*, *Salmonella* の臨床分離株の CS-1170 に対する感受性は、大部分が 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。

臨床的検討としては、尿路感染症、呼吸器感染症、敗

血症、髄膜炎に対し本剤の効果を検討した。年齢は、8カ月から7才で、体重は 6.3 kg から 25.7 kg で、投与量は 1 日 60~124 mg/kg すなわち 1 回量 19~31 mg/kg を 1 日 3 回または 1 日 4 回 one-shot 静注とした。効果判定基準としては、尿路感染症に関しては、日本化学療法学会 UTI 薬効評価基準に準じ、その他の症例に関しては、主要症状が 72 時間以内に明らかに改善をみただけを有効、72 時間を経過しても明らかな症状の改善を認めないものを無効とし、原因菌の消長に関しても同様の基準で判定したが、臨床投与例の有効率は 88.9% であった。副作用に関しては、1 例に GOT, GPT の上昇を認めたが、投与中止によりすみやかに元に戻った。

11. 新生児、未熟児、幼児における Cefazolin の one shot 静注の 血中濃度推移の検討

秋田博伸・堀田昌宏・山下直哉
南里清一郎・砂川慶介・原 典良
岩田 崇・市橋保雄

慶応義塾大学医学部小児科学教室

加藤一昭・玉田耕一・小川雅久
済生会宇都宮病院小児科

広岡幸祐・甘 恵美
丸山景意子・井関幹郎
聖マリアンナ医科大学東横病院小児科

松尾武夫・山田善三郎・城崎慶治
東京歯科大学市川病院小児科

Cephalosporin 系注射用製剤 Cefazolin (以下 CEZ) の基礎的、臨床的検討は以前から行なわれてきたが、新生児、未熟児の血中濃度の推移は筋注によるデータだけであった。今回我々は新生児、未熟児の one shot 静注を行い血中濃度の推移を検討する機会を得たので報告する。15 例の新生児、未熟児に CEZ を 25 mg/kg を感染治療の目的で one shot 静注し、原則として血中濃度の測定は投与後 30 分、1、2、4、6 時間目に行なった。15 例の内訳は新生児 7 例、未熟児 8 例 (便宜上生後体重 2,500 g 以上を新生児、2,500 g 以下を未熟児とする) であった。また心カテ時予防的に CEZ 25 mg/kg を one shot 静注した幼児 5 例に関しても同様の検討を行い、新生児、未熟児の結果と比較検討した。血中濃度測定は *B. subtilis* ATCC-6633 を検定菌とし Disc 法で行なった。標準曲線の作製にはコンセーラを使用した。

血中濃度の測定結果は幼児例 30 分値 mean 191 μ g/ml (以下 mean 値)、6 時間値 14.9 μ g/ml、半減期 1.5

時間、日令 4 日以上未熟児例では 1 時間値 198 μ g/ml、6 時間値 71 μ g/ml、半減期 2.73 時間、生後 3 日以内の未熟児例で 30 分値 86 μ g/ml、6 時間値 43 μ g/ml、半減期 5.48 時間、生後 3 日以内の新生児例では 1 時間値 131 μ g/ml、6 時間値 60.6 μ g/ml、半減期 4.52 時間であった。生後 3 日以内の新生児、未熟児の半減期の延長は CEZ の排泄に重要な腎機能の未熟性が最も大きな要因であると考えられる。血中濃度の peak 値の相違は、新生児は全身の水の割合が多く、とくに生後 3 日以内は浮腫傾向が見られる点、薬物分布の相違、蛋白結合の違い等、諸要因が考えられるが、いずれも決定的でなく現在検討中である。また、生後 3 日以内の新生児、未熟児では半減期から計算すると投与後 12 時間でも 15 μ g/ml 以上の血中濃度を示すことになる。すなわち生後 3 日以内の新生児の感染治療には CEZ 25 mg/kg を 1 回量として 1 日 2 回投与で充分その目的が達せられると考えられる。

12. 新生児、未熟児における抗生剤投与に 関する研究 (第 1 報)

CEZ, CET の静注投与後の吸収排泄について

豊永義清・黒須義宇・堀 誠
東京慈恵会医科大学小児科

今回、我々は、Cephalothin および Cefazolin の未熟児、新生児に対する血中濃度推移、ならびに薬動力学的検討を行い、若干の知見を得たので報告した。血清中濃度測定は、*B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とした Paper-Disk 法を用い、血清希釈にて測定した。CET については、50 mg/kg 投与では、未熟児、新生児の 6 時間値は、平均それぞれ、1.6 μ g/ml、1.8 μ g/ml で、半減期は、0.87、0.86 時間であった。25 mg/kg 投与でも、同様の血中濃度推移を示し、半減期は、未熟児群、0.63 μ g/ml、新生児群、1.02 μ g/ml という結果を得た。CEZ は、25 mg/kg について検討し、生後 3 日以内、4~7 日、8 日以上 3 群に分けて解析した。未熟児、4~7 日、8 日以上の 2 群とも、ピークは 30 分値で、それぞれ、110 μ g/ml、99.3 μ g/ml、6 時間値でも、39.1 μ g/ml、26.7 μ g/ml であった。また新生児 3 群においても同様の血中濃度推移をとり、6 時間値では、3 日以内・50 μ g/ml、4~7 日の群・23.4 μ g/ml、8 日以上・20.2 μ g/ml という結果を得た。すなわち、6 時間値においても、高い血中濃度維持を認めたので、今回、少数例ではあるが、6 時間以後、12 時間まで、血中濃度を測定し、未熟児 4~7 日群で、12.3 μ g/ml、半減期 3.52 時間、8 日以上の群で、8.8 μ g/ml、3.22 時間、新生児でも、12 時間値、10.6~5.2 μ g/ml、半減期も 3.47~

2.85 時間という結果を得、CET と比べ、極めて半減期が長いのが、特徴であり、未熟児、新生児両群とも、日令が幼若なほど、血中濃度の延長する傾向にあった。本年度の総会において、CEZ 25 mg/kg 静注後の血中濃度推移は、One-compartment model 式に適合することが判明したので、それが、6 時間以後の実測値と適合するかを検討した結果、新生児 3 日以内の群で、やや不一致が、理論値と実測値に認められたが、その他は、ほぼ一致した結果を得た。

13. 臨床材料から分離したインフルエンザ菌の薬剤感受性の推移

小 栗 豊 子

順天堂大中検

小 酒 井 望

同 臨床病理

〔目的〕

インフルエンザ菌は慢性呼吸器感染症の起炎菌として重要であり、最近 ABPC 耐性株の出現が注目されている。私共は 1969 年から本菌種の薬剤感受性について報告してきたが、1976 年頃から ABPC 耐性株の出現を認めている。そこで本年 1 月から 9 月までに臨床材料から分離したインフルエンザ菌 118~225 株を用い、各種抗生物質に対する感受性を測定し、一部の薬剤については先に報告した成績と比較し、感受性の推移を検討した。

〔方法〕

薬剤感受性測定はチョコレート寒天培地を用いる寒天平板希釈法により行った。菌の接種は 10^8 /ml の菌液をタイピングアパラーツを用いて接種した。なお一部の菌株についてはペニシリン剤は 10^8 /ml の菌液を接種し、接種菌量による MIC 値の変動を調べた。使用薬剤は ABPC, AMPC, PIPC, PC 904, TIPC, CMD, Cefuroxime, CS1170, CFX, CEZ, CFT, CFX, CCL, CP, TC である。これらの中、ABPC, CP, TC については感受性の推移を検討した。

〔成績および結論〕

ペニシリン剤 5 剤では PIPC の抗菌力が最も優れ、 $0.10 \mu\text{g/ml}$ 以下で 82% が発育を阻止された。ABPC 耐性株 (MIC が $25 \mu\text{g/ml}$ 以上) は 5.3% に認められ、これらは他のペニシリン剤に交差耐性を示した。またこれらの耐性株は接種菌量により MIC 値が著明に変動した株が多かった。セファロsporin 剤では Cefuroxime, CMD の抗菌力が最も優れ、CEZ, CEX は劣っていた。TC, CP 耐性株は少なかった。感受性の推移では TC では著明な変動は認められず、CP では耐性株はわずかに

減少しており、ABPC では耐性株増加の傾向が認められた。

14. *Serratia marcescens* に関する研究 (第 3 報)

アミノグリコシド系抗生剤に対する感受性
および血清型について

上 田 泰

慈恵医大

石 山 俊 次

日 大

坂 崎 利 一

予 研

川 名 林 治

岩手医大

原 耕 平

長 崎 大

副 島 林 造

川崎医大

島 田 馨

都立養育院

佐 久 一 技

駒込病院

紺 野 昌 俊

帝 京 大

西 浦 常 雄

岐 阜 大

石 神 囊 次

神 戸 大

近 藤 捷 嘉

岡 山 大

柴 田 清 人

名古屋市医大

斎 藤 篤

慈恵医大

清 水 喜 八 郎

東京女大医大

五島瑳智子・辻 明 良

東 邦 大

セラチア研究会において、これまで新旧分離株の各種抗生剤に対するセラチアの感受性をしらべ、Gentamicin 耐性株が増加していることを報告したが、今回、1977 年に分離された 342 株について、アミノグリコシド系薬剤 6 種 (GM, AMK, TOB, DKB, KW-1062, Sisomicin) に対する感受性をしらべ、施設別、材料別、色素産生の有無による耐性パターンをしらべ、血清型についても検討した。

検討した材料は尿分離株がもっとも多く、約 57% で、次いで喀痰の 20%、膿 5% の順であった。色素産生では菌株の約 87% が色素非産生株で、産生株のなかでは喀痰分離株が多かった。

アミノグリコシド系に対する感受性は一般に 2 峰性の分布を示し、その感性のピークは KW-1062 で $3.13\mu\text{g/ml}$ 、Sisomicin $6.25\mu\text{g/ml}$ 、GM $12.5\mu\text{g/ml}$ 、AMK $25\mu\text{g/ml}$ であった。また MIC が $25\mu\text{g/ml}$ 以上を示す耐性株では GM がもっとも少ないが約 41% に認められ、次いで KW-1062 約 48%、Sisomicin 約 51% であり、DKB では約 96% が耐性株であった。材料別では一般に尿分離株に耐性株が多く、喀痰では少なかった。耐性パターンでは 6 薬剤すべてに耐性を示す株がもっとも多く 25.8% で、次いで AMK、TOB、DKB の 3 剤耐性株 16.8%、DKB 単剤耐性 12.6% の順で、AMK 単剤耐性が 1.5% に認められたが、GM 単剤耐性株は認められなかった。

GM 耐性株と血清型の関係は 7 型、3 型、4 型に多く分布していたが、いずれも施設による分布と一致し、とくに耐性との関連性は認められなかった。

15. 基準化された寒天平板を用いる感受性測定法 (ディスク法、希釈法) における単位面積宛の接種菌量の比較検討

金 沢 裕

豊栄病院内科

倉 又 利 夫

新潟鉄道病院薬剤科

現在最も広く行なわれている感受性測定法としての寒天平板希釈法、およびディスク法は、それぞれある程度基準化されその方式が示されている。しかし、その際最も成績に影響する実験条件としての接種菌量は、一部には 24 時間培養菌液、また 1 ml ずつの菌数、または濁度で表現されている。

私どもは 1 濃度ディスク法の検討を行なうにあたっては、最終接種菌量と考えられる寒天平板上の単位面積 cm^2 ずつの菌量で表現する方式を一貫して採用してき

た。そこで今回は、基準化された方式として、(1) 治療改訂法の 100 倍希釈液適用、(2) KIRBY-BAUER ディスク法、(3) 国内現行 1 濃度ディスク法、嫌気性菌の測定法としては、(4) 渡辺 (岐阜大) の希釈法、(5) 渡辺の 1 濃度ディスク法、(6) 著者の試みた国内現行 1 濃度ディスク法についてこの点の検討を行なった。

実験方法としては、それぞれの方法で菌接種を行なった平板の一定面積を打ち抜いて、無菌生食水、嫌気性菌には GAM broth 中で細碎潰出し、その上清について CFU を測定し、平板 cm^2 ずつの菌数に換算した。供試菌株としては、*E. coli*, *Serratia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Staphylococcus*, 計 14 株を、嫌気性菌としては *Peptococcus*, *Bacteroides*, *Veillonella*, *Clostridium*, *Fusobacterium*, 計 5 株を用いた。各株について 2 回ずつくり返し行なった成績は例数が少く、各菌株の差を云々するには至らないので好気性菌と嫌気性菌に分けて算出した。その結果は、好気性菌では現行 1 濃度法、KIRBY-BAUER 法はやや近く $10^3 \sim 10^4$ の間にあり、治療法ではやや多く 10^4 前後であった。嫌気性菌では著者の報告した方法と渡辺の希釈法では 10^4 前後であったが、渡辺のディスク法ではやや低い傾向がみられた。しかしいづれにしても好気嫌気を通じてそれぞれの間には 10 倍以上の差はなく、したがって同一培地を用いるなどの条件下では、その成績の比較が成立する可能性があると考えられた。

17. 細菌性肺炎に対する Bacampicillin と Amoxicillin の薬効比較試験成績

三木文雄・浅井俱和・久保研二

河野雅和・高松健次・塩田憲三

大阪市立大学医学部第一内科

加藤康道・斎藤 玲

中山 一 朗・富沢磨須美

北海道大学医学部第二内科および協力施設

清水 辰 典

札幌医科大学第三内科

長浜文雄・小六哲司・安田恵也

見上 隆・今野則道・横田康正

辻 昌宏・原田一紀・阿部政次

国立札幌病院呼吸器および協力施設

武部和夫・今村憲市・坂倉宗樹

小林正賀・木村健一・吉田秀一郎

平井一郎・小坂志朗・吉岡光明

弘前大学医学部第三内科および協力施設

滝島 任・荒井澄夫
東北大学医学部第一内科

今野 淳・大泉耕太郎
渡辺 彰・青沼清一
東北大学抗酸菌病研究所内科

武田 元・川島士郎
新潟大学医学部第二内科

関根 理・薄田芳丸・青木信樹
信楽園病院内科

金 沢 裕
豊栄病院内科

勝 正孝・奥井津二
滝塚久志・村木良一
国立霞ヶ浦病院内科

真下啓明・国井乙彦・深谷一太
東京大学医科学研究所内科

中川圭一・渡辺健太郎・鈴木達夫
小山 優・木原令夫
東京共済病院内科

嶋田 馨・中沢克己・鹿島恭子
東京都養育院病院内科および協力施設

上田 泰・斎藤 篤
東京慈恵会医科大学第二内科

北本 治・小林宏行
杏林大学医学部第一内科

可部 順三郎
国立病院医療センター内科

藤森一平・関本敏雄
川崎市立川崎病院内科

山本俊幸・加藤政仁
名古屋市立大学医学部第一内科

北浦 三郎
名古屋市立東市民病院内科

後藤幸夫・小沼 賢
東海通信病院内科

大山 馨・金木美智子
富山県立中央病院内科

前川暢夫・中西通泰
京都大学結核胸部疾患研究所第一内科

大久保滉・岡本緩子・右馬文彦
上田良弘・前原敬悟
関西医科大学第一内科

辻本兵博・清水賢一・丸山博司
星ヶ丘厚生年金病院内科

西 沢 夏生
国立泉北病院内科

寺田 忠之
国立姫路病院内科

副島林造・田野吉彦
川崎医科大学内科

栗村 統
国立呉病院内科

木村 直躬
広島赤十字病院内科

螺良英郎・後東俊博・香西勝人
滝下佳寛・田村正和・橋本卓樹
田岡清三郎
徳島大学医学部第三内科および協力施設

沢江 義郎
九州大学医学部第一内科

石橋凡雄・高本正祇・宮崎信義
九州大学医学部胸部疾患研究施設

原 耕平・那須 勝
中富昌夫・泉川欣一
長崎大学医学部第二内科および協力施設

松本慶蔵・鈴木 寛
穴戸春美・玉置公俊
長崎大学熱帯医学研究所内科

細菌性肺炎に対する Bacampicillin (BAPC) と Amoxicillin (AMPC) の治療効果ならびに両剤の副作用を比較することを目的として、全国 35 施設において、昭和 52 年 9 月～53 年 4 月にわたって、二重盲検法により比較試験を実施した。

BAPC, AMPC はいずれも 1 回 250 mg ずつ、1 日 4 回、原則として 14 日間経口投与した。

各主治医が治療効果、副作用、有用性の判定を行い、一方、コントローラーにより主治医の判定記載部分を切

取られた調査表と胸部レ線フィルムを基として、小委員会において、各症例の採用の可否、重症度、臨床効果、細菌学的効果、副作用の判定を行い、点数による重症度、治療効果判定も併せて実施した。

全症例 153 例 (BAPC 投与 75 例, AMPC 投与 78 例) 中、小委員会で解析対象とした 116 例の患者背景因子は両薬剤群間で有意差なく、その臨床効果は、BAPC 投与 57 例中著効 4、有効 35、やや有効 11、無効 7、AMPC 投与 59 例中著効 4、有効 41、やや有効 7、無効 7 で、両群間に有意差は認められない。重症度で層別した場合、細菌性肺炎と PAP・マイコプラズマ肺炎に層別した場合、いずれも臨床効果について両群間に有意差は認められない。重症度点数、改善度点数についても両薬剤群間に有意差は認められない。各症状の改善度では、CRP の 14 日後の改善度が AMPC のほうがすぐれ有意差の認められる以外、他の症状については 3 日後、7 日後、14 日後の改善度は、いずれも両薬剤群間に有意差がない。

主治医判定による効果、有用性についても両薬剤群間に有意差は認められない。

副作用を検討した 147 例中、BAPC 投与 71 例では 20 例に、AMPC 投与 76 例では 18 例に、何らかの副作用・検査値異常が認められ、消化器症状が AMPC 投与群に、貧血、トランスアミナーゼ、BUN 上昇が BAPC 投与群にやや多く認められるが、重篤な副作用は両薬剤とも認められず、副作用出現頻度には、両薬剤群間に有意差が認められない。

18. BALB/C ノードマウスおよびヘテロマウスを用いた OK-432 の抗腫瘍効果の検討

山田好則・久保田哲朗・松本純夫
文 鋪 谷・熊井浩一郎・石引久弥
阿部令彦

慶応義塾大学医学部外科学教室

(目的) Immunopotentiator である OK-432 の抗腫瘍効果において、胸腺、T-cell 系の果す役割を検討した。

(方法) マウスは胸腺欠如 BALB/C ノードマウス (nu/nu) および正常胸腺をもつ同系のヘテロマウス (nu/+) を使用した。腫瘍は、Methylcholanthrene 誘発の線維肉腫 NC-2 で、ヘテロマウスに継代移植されているものである。① 腹腔内投与実験 腫瘍移植前後各 5 日間計 10 日間連続 OK-432 の 5 K. E./kg または 50 K. E./kg を投与した。② 腫瘍内投与実験 両側々背皮下に腫

瘍を移植し、移植後 10 日目に右側背の腫瘍内に 10 K. E./kg または 100 K. E./kg 投与した。

いずれの実験でも 2~3 日毎に腫瘍の計測を行い、3 週間で実験を終了した。

(結果) ① 腹腔内投与実験で、nu/nu では全く腫瘍の発育抑制が認められなかったが、nu/+ では 50 K. E./kg/day 投与群において、対照群に比し有意の発育抑制をみた。② 腫瘍内投与実験では、nu/nu における抑制効果を認めず、nu/+ において 100 K. E./kg 投与後腫瘍発育抑制がみられ、投与後 7 日目の腫瘍容積は非投与側に対して、また非投与マウス群に対していずれも有意の抑制効果を認めた。

(考案) ① 腹腔内投与実験において、OK-432 の抗腫瘍効果は宿主の T-cell 系を介するものであることが示された。② 腫瘍内投与実験で、所所における直接効果にも、宿主の免疫能が関与している可能性が示唆された。③ 本実験系はいわゆる Immunopotentiator の検定系として有用であると考えられた。

19. 制癌剤胸腔内投与についての治験

とくに ADM 投与を中心として

大橋泰彦・中屋 功・古川一介
鑑江隆夫・横山 正・原島三郎
西 一郎・斎藤達雄

癌研究会附属病院内科

1977 年から 1978 年にかけて、癌性胸膜炎 10 例の患者にアドリアマイシン (ADM) の胸腔内注入を試みた。これらの症例の原発巣は肺癌 4 例、乳癌 2 例、子宮癌 1 例、胃癌 1 例、肝癌 1 例であり、組織学的には肺癌 3 例が扁平上皮癌である以外はすべて腺癌である。

ADM の投与量は 1 回量 30~60 mg であり、1~4 回、1 週間あるいはそれ以上の間隔をあけて投与した。

これらの症例はすべて前投薬を経たものか他の制癌剤の併用をも含むが、その効果については、胸水の消失または減少を示したものは、全 10 例中 3 例であり、Response rate は 30% で、他 1 例に細胞診が陰性化したものを有効に含めると有効率は 40% である。

副作用としては、ADM 100 mg 以下の投与群 5 例中 1 例に白血球減少を、100 mg 以上の投与群 5 例中 3 例に白血球減少および脱毛を認めた。

生存期間については、50% 生存率は 3 カ月にとどまり、とくに延命効果を認めるには至っていない。

さらに 3 例の肺癌および癌性胸膜炎の症例に、ADM 投与後 argyle catheter による持続吸引を試みた。胸水排水量は 4,200 ないし 7,950 ml であり、1 例において

は胸水消失後3カ月たっても再発の徴を示さない。他の2例においては、2週間および1カ月後に胸水の再貯留を示しているが、いずれも局限しており、ADMの投与の影響と考えられる。

胸水排液前後における諸臨床検査成績にともに変化を示さないことから、本療法はさらに検討する価値があるものとする。

33. Endotoxin shock に関する研究

第10報

とくに Cortisol の動態を中心として

中山一誠・岩井重富・鷹取陸美
川辺隆道・大橋 満・村田郁夫
水足裕子・石山俊次

日本大学第3外科

Endotoxin shock の病態生理を解明する目的にも実験的内毒素血症 (Endotoxemia) を作製し検討した。方法は Difco 社製、*E. coli* Endotoxin (NO 127; B 8) を用いた。動物は Sprague-Dawley 系、雄、成熟ラット、生後 4~5 週令、体重 180~300g のものを用いた。Endotoxin の検出には Limulus lysate method を用いた。

結果：Endotoxin 5 mg/kg を尾静脈から静注し Endotoxin の消退を検討した。投与後1時間までは $1.0 \mu\text{g/ml}$ を24時まで $0.01 \mu\text{g/ml}$ の濃度の Endotoxin を半定量的に認めた。このような条件下での Cortisol の血液中濃度は Control 群は平均 $25.5 \mu\text{g/ml}$ であった。Endotoxin 投与群では、投与後10分で、平均 $22.6 \mu\text{g/ml}$ 、20分 $41.5 \mu\text{g/ml}$ 、30分 $34.6 \mu\text{g/ml}$ 、1時間 $30.5 \mu\text{g/ml}$ を示したが、各群ともバラツキがあり一定傾向は見出せなかった。一方、Insulin の濃度は Control 群が平均 $31.6 \mu\text{g/ml}$ であったのに対して、Endotoxin 投与群では10分平均 $9.5 \mu\text{g/ml}$ 、20分 $15.4 \mu\text{g/ml}$ 、30分 $16.4 \mu\text{g/ml}$ 、1時間 $18.9 \mu\text{g/ml}$ と低値を示した。その Serotonin の血液中濃度は Endotoxin の投与により低下を、Histamin の血清中濃度は上昇を、GOT, GPT, AL-P, Cholesterol は上昇傾向を、血糖値は Endotoxin 投与後1時間後に高値を示すが、その後正常濃値にもどる。

34. 無菌室治療における腸管内無菌化

舟田 久・丹羽和夫
藤田 信一・服部 絢一
金沢大学医学部第3内科

急性白血病の治療や骨髄移植の経過中に合併する感染

症の予防に無菌室治療が有用である。この治療法には、HEPA フィルターを用いる層流方式の導入と抗生剤による宿主常在菌叢の抑制が重要な要素である。なかでも、腸管内無菌化が一番困難で種々の抗生剤処方が考案されている。このうち、GM, VCM, NYS の3剤からなるGVNが腸管内無菌化に最も効果的と考えられるが、本邦でまだ実用化されていない。そこで、臨床細菌学の立場からその基礎検討と臨床応用について報告する。

我々のGVNは、GM 240 mg, VCM 500 mg, NYS 300 万単位で、これを1日4回投与した。腸管内菌叢の変化は便菌叢をその指標とした。

基礎的検討：健康人3名にGVNの各単剤を処方して準じて投与した成績から、各薬剤により抑制されたり、増加したりする菌に特徴があり、3剤の併用で腸管内菌叢の全般的抑制が示された。抗生剤の便中濃度は、GMで $1,150 \sim 2,350 \mu\text{g/g}$ 、VCMで $2,500 \sim 4,700 \mu\text{g/g}$ で、腸管からの吸収はGMで1日投与総量の $0.5 \sim 1.1\%$ で、VCMの吸収はみられなかった。GMとVCMの単剤投与により耐性株の選択ないし出現を示唆する所見がえられた。GVN各単剤投与により便回数の増加をみた以外に副作用の出現はなかった。

臨床応用：寛解導入中の急性骨髄性白血病、再生不良性貧血と急性リンパ性白血病に対する骨髄移植各1例の計3例にGVNによる腸管内菌叢の抑制が施行された。腸管内菌叢は、GVN開始1週間後で好気性菌、嫌気性菌、真菌ともに全く抑制され、投与中この状態を維持し、中止後速かにもとの菌叢にもどった。しかし、便が無菌化されたとはいえ、一部の菌が腸管内で残存する可能性、真菌抑制や反復使用の困難性、腸管病変の存在によるGMの吸収の増大を示す成績がえられた。また、ウイルス感染や投与抗生剤に感性を示す菌による感染症もみられた点には注意を要する。

35. Metronidazole による腸管術前処置の検討

小野成夫・石引久弥・三浦誠司
小平 進・阿部令彦

慶応義塾大学外科学教室

(目的) 大腸内に高密度に存在する多種の細菌は、大腸手術後の感染症発生の重要な原因となっている。これらの感染症の起因菌として、*E. coli*, *Klebsiella* 等の好気性グラム陰性桿菌だけでなく、嫌気性菌、とくに *Bacteroides* 属が注目されている。今回 KM と嫌気性菌に特異的に殺菌的な作用をもつ Metronidazole を経口投与し、腸内細菌の変動を処置前、術中にわたり観察し、腸管術前処置法としての意義を検討した。

(実験方法) 慶大外科において腸管手術が施行された 25 例を対象とし、これらを術前 3 日間の低残渣食、下剤、浣腸を行った機械的処置群、機械的処置および術前 3 日間の KM, Metronidazole の 2 剤経口投与群の 2 群に分けた。処置前の糞便、術中の大腸内容を検体とし、それぞれに好気性、嫌気性培養を施行し、菌同定、菌数計算、感受性を検討した。

(結果) 処置前の糞便から *Bacteroides fragilis* を主とする *Bacteroides* 属が 100% 検出された。機械的処置群では、好気性菌では、グラム陰性桿菌の *E. coli*, *Klebsiella* が 80% の症例に検出された。嫌気性菌では *Bacteroides* が 80% の症例に検出された。これに対し、KM, Metronidazole の 2 剤経口投与群では、*E. coli* が 65% の症例に *Klebsiella* が 55% の症例に検出された。嫌気性菌では *Clostridium* が 2 例に、*Peptococcus* が 1 例に検出されただけで、*Bacteroides* は 1 例も検出されなかった。

(考察) 大腸手術前の chemical preparation として Kanamycin および Metronidazole の 2 剤経口投与は、腸管内の嫌気性菌、とくに *Bacteroides* 属の抑制に有効であった。なお好気性グラム陰性桿菌の抑制にも効果があるものと思われた。

39. ジベカシンの点滴静注によるヒト吸収・排泄について

深 谷 一 太

東大医科研内科

梅村甲子郎・小 宮 泉

明治製菓中央研究所

鬼 海 庄 一 郎

明治製菓薬品開発研究所

臨床上筋注の好ましくない病態の患者にアミノグリコシッド系抗生物質投与を要する場合も多く、諸外国では既に静注が行われている。わが国でも静注時の吸収排泄の動態についての検討が報告されているが、私共も dibekacin (DKB) の点滴静注を健康成人 volunteer に施行し、筋注時の動態と比較した。

50 mg, 100 mg をそれぞれ筋注 (A), (B), 50 mg, 100 mg 1 時間点滴静注 (C), (D), 100 mg 2 時間点滴静注 (E) の 5 種の投与方法について検討した。濃度測定には *B. subtilis* ATCC 6633 を用いる Cup 法により、血清・尿とも pH 7.0 磷酸緩衝液希釈の標準曲線を用いた。

最高血中濃度は (A), (B) では筋注 30 分後にあって 5.3, 11.3 $\mu\text{g/ml}$, (C), (D), (E) では投与終了時

にあってそれぞれ 5.9, 11.3, 9.3 $\mu\text{g/ml}$ であった。尿中排泄はすべて投薬 6 時間後までに 51~70% の範囲にあった。

血中濃度の one compartment model を用いた薬動学的解析を行い、各方法での値の平均として排泄恒数 0.400 hr^{-1} , 分布容積 7.7151/man, 生物学的半減期 1.733 hr, 身体クリアランス 3.0861/hr/man をえた。投与方法・投与量の間のばらつきは少なかった。two compartment model を用いた解析による simulation curve は one compartment model を用いたときの curve とよく相似していた。

各方法における simulation curve を描くと、1 時間点滴静注時と筋注時の曲線は相似した経過を示し、筋注と同等の安全を有することが確かめられた。2 時間点滴静注時のピーク値は 1 時間点滴静注時の約 80% の値に達することが認められた。

血中濃度測定を血清希釈標準曲線で算出すると、数値は小さくなることから、いわゆる critical level の判断にさいして注意を要することを述べ、点滴時間を速めたときのピーク値を simulation curve への外挿から想定し、点滴時間の安全な短縮の可能性について論じた。

40. CS-1170 の静脈内持続注入時の薬動力学

山作房之輔・鈴木康 稔

水原郷病院内科

平均体重 61 kg の健康成人男子志願者 4 名に cross over し、持続注入器を用いて CS-1170 0.5, 1, 2 g/h 2 時間, 1 g/h 4 時間の持続注入を行ない、薄層 cup 法による Bioassay と高速液体クロマトグラフィー (HPLC 法) により血中、尿中濃度を測定した。

116 血清検体についての両測定法による測定値の相関は $y=0.937x+1.365$, 相関係数 0.976, 52 の尿検体については $y=0.888x+0.283$, 相関係数 0.964 で高い相関がみられた。

両法による測定値は one compartment open model で解析し、bioassay 法と HPLC 法によるパラメーターは K_{el} : 0.96 と 0.94 h^{-1} , V_d : 7.9 と 8.6 l, $T_{1/2}$: 0.73 と 0.76 h, 血清クリアランス 125.5 と 131.6, 腎クリアランス 112.1 と 115.6 ml/min と近似し、腎クリアランスは血清クリアランスの 90% であった。

各投与群について両法の平均 parameter を用い血中濃度を simulation すると、HPLC 法では 1 g/h 2 時間群と 4 時間群に若干のずれを認めたが bioassay 法では両者はよく一致し、各投与群の間に dose response がみられた。bioassay 法の 2 時間注入時の各投与群の平

均パラメーターにより1時間注入時の血中濃度を推定すると注入終了時の血中濃度は0.5g群39.7, 1g群78.1, 2g群144.9 μ g/mlとなり, 8時間後には0.5 μ g/ml以下と推定された。本学会西日本支部総会新薬シンポの五島教授の集計によれば12.5 μ g/mlの本剤は*Staph. aur.*の100%, *E. coli*, *Klebsiella*の90%, Indol陰性, 陽性*Proteus*, *H. influenzae*の70%の発育を阻止し, 一方, CS-1170を0.5, および1g, 1時間点滴時の>12.5 μ g/ml持続時間は1.9, および2.8時間と推定されるので, 本剤0.5g, あるいは1g, 1時間の点滴を8時間おきに反復すれば, 本剤適応菌種感染症の大部分に有効と考えられた。

41. セファレキシンの直腸吸収

坐薬の基礎的研究

新井俊彦・小松洋子・小松貞男

慶応大・微生物

安田耕太郎

メデイセル研究所

医療機関外における抗菌剤の投与方法には現在経口投与しかないが, 小児への適用には困難なことも多い。また, 経口投与では腸管内の正常細菌叢への影響が強く, 細菌叢中の生体に有用な働きをする細菌の減少や, 有害細菌の異常増加などの2次的障害をおこす可能性もある。この点坐剤は投与が容易で, 腸管内細菌叢への直接の影響が少ない良い投与方法だと言える。最近従来の坐剤カプセルの欠点を改良したソフトカプセルが開発されているので, 汎用経口抗生物質 CEX の坐剤製剤設計のための基礎研究の一部として直腸吸収効率をしらべた。CEX を通常の基剤に加えて家兎の直腸に投与すると CEX の抗菌活性はまったく血中に回収されない。一方, 等量の経口投与では期待される経過で抗菌活性が血中に出現した。腸内のグラム陰性桿菌の多くはセファロスポリナーゼを産生するから, それらをもたない無菌マウスに直腸投与をおこなったところ, 血中に抗菌活性の出現をみた。そこで, 腸管で吸収されず腸内細菌に抗菌活性をもつ KM を配合して直腸投与をしたところ, KM の配合量に応じた血中活性が検出され, KM 100 mg/坐剤配合以上では全体量として経口投与と遜色のない血中活性が得られた。しかし, KM 配合では反復投与によって配合効果の低下がみられた。すなわち, CEX は従来考えられていたように直腸では吸収が悪いのではなく, 直腸内細菌の産生するセファロスポリナーゼによって水解されるために活性を失っているのであり, 直腸での吸収は小腸上部での吸収と遜色ないことがわかった。しかし, 抗菌活性をもつ配合剤では直腸内に耐性菌が増加

し, 反復投与によって配合効率が低下することもわかった。したがって, CEX を坐剤にするには抗菌活性をもたず, セファロスポリナーゼ活性を抑える薬剤の配合が必要となる。また, この配合剤は効果を持続させるために腸管吸収のないもののほうが望ましい。

42. Cefamandole の胆汁内移行に関する研究

胆汁酸代謝と関連して

清水武昭

信楽園病院外科

関根 理・薄田芳丸

青木信樹・渡辺京子

信楽園病院感染症科

吉田奎介・川口英弘

新潟大学第1外科

抗生物質の胆汁内移行については多くの知見があるが, 移行濃度にはかなりのばらつきがみられている。測定方法の問題もあろうが採取条件によっても差が出るのではないかと考え, 我々は最近, 同一患者に3時期にわたり胆汁採取を行ない検討を試みたので報告する。胆嚢摘出術, 総胆管切開術, Tチューブドレナージを施行した総胆管結石症4例に対して検索した。Tチューブは術直後から完全に閉鎖, 第24病日前後に抜去した。抗生物質はセファマンドール1gを5%ブドウ糖500mlに混入, 点滴静注し, その前後で採血, 採胆を行ない, 抗生物質の濃度, 胆汁酸等を測定した。検索時期は術直後, 第7病日, 第21病日に行なった。*B. subtilis* PCI 219を検定菌に用い, 標準曲線を血清については Monitrol I にて希釈し, 胆汁については PBS で希釈したものをを用い作成, セファマンドール濃度測定を行なった。胆汁内濃度は胆汁を100倍に希釈, 測定した。胆汁中胆汁酸はガスクロマトグラフィーにて測定した。

セファマンドールの血中濃度は4症例ともほぼ同一に維持できたが, 胆汁内移行は採取時期により著明な差をみとめた。胆汁内移行良好例では点滴終了後4時間目にほぼ最高値を示したが, 術直後36 μ g/ml, 第7病日4.4 μ g/ml, 第21病日44 μ g/ml, 他の症例でも, 術直後1.35 μ g/ml, 第7病日0.2 μ g/mlとTチューブ開放中の胆汁内移行は著明な減少を示した。術直後における胆汁内の最高濃度を100とすると第7病日13.5 $\pm$ 1.8, 第21病日98.1 $\pm$ 33.9であった。胆汁内胆汁酸では, ケノデオキシコール酸, デオキシコール酸, ウルソデオキシコール酸, リトコール酸が第7病日に有意の差をもって

減少した。胆汁中コレステロール、レシチン等は有意の変動はなかった。

セファマンドールの胆汁内移行は胆汁酸代謝と関係があり、とくに腸肝循環のみだれた状態では著明に減少した。

43. Cefmetazole (CMZ) 静注時の炎症組織内濃度について

葛西洋一・中西昌美

北大第一外科

中村 孝・橋本伊久雄

沢田康夫・三上二郎

天使病院外科

佐橋 佳郎

三共生産技術研究所

CS-1170 : Cefmetazole (CMZ) を用い、手術中にその 1g を静注し、摘出組織内の CMZ 濃度、末梢血、A, B 胆汁、腹水等の濃度を、できるだけ、同一患者で経時的に測定し、検討可能な症例は少数であったが、炎症組織内の CMZ 動態の検索を試みた。測定方法は *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を検定菌とする Bioassay 法である。

血中濃度は静注直後に 150~320 $\mu\text{g/ml}$ となり、10~20 分までは急激に下降するが、その後はかなりゆるやかとなり、1 時間値にても 100 $\mu\text{g/ml}$ をしめすものもあった。

胆石症手術時の A 胆汁は胆汁排泄状態により影響され、細胆管性肝炎では直後から 5 分までは 0, 10 分後に 4.72 $\mu\text{g/ml}$ と出現の遅延を認めた。他のものは静注直後から 6.1~8.7 $\mu\text{g/ml}$ と現れ始め、30~60 分にてピークに達し、60~300 $\mu\text{g/ml}$ の値をしめし、それから漸減するが、減少はゆるやかであった。B 胆汁は白色胆汁では 5 分まで 0 であったが、40 分後に 1.91 $\mu\text{g/ml}$ を認め、胆嚢壁から分泌されたものと考えられる。胆嚢壁は炎症状態により差異があり、20~45 $\mu\text{g/g}$ の値をしめすものもあった。虫垂炎では炎症状態に比例し、50~60 $\mu\text{g/g}$ の値を認めるものもあるが、軽度のものでも 15~17 $\mu\text{g/g}$ を認めた。粘膜部に他の部より高値を認めた。

炎症組織を経時的に測定した例では 10~15 分で最高値に達し、以下漸減するが、ピークが 20 $\mu\text{g/g}$ のものは 30 分後でも 13 $\mu\text{g/g}$ の値を認め、炎症組織には長時間高濃度を保っていることが判明し、炎症組織に対して CMZ は極めて移行性が良く、長時間高濃度を保つ薬剤と考えられる。

44. Cefamandole sodium の組織内濃度について

中村 孝・橋本伊久雄

沢田康夫・三上二郎

天使病院外科

戸次英一・平沢貞子・阿部 弘

天使病院内科

加藤 博・松田繁雄

塩野義製薬、製造部酸酵開発部門

CMD 0.5g を術前筋注し、手術中、摘出臓器の血行遮断時に末梢血を採取し、対照とした。CMD は排泄が比較的速かであるため、臓器摘出時間をチェックした。対象患者は、急性虫垂炎 21 例、虫垂炎以外の腹膜炎 2 例、胆石症 20 例、悪性腫瘍による閉塞性黄疸の PTCD 例 4 例、その他 3 例の計 50 例であった。測定は *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする薄層カップ法にて行なった。

乳癌および直腸癌の各 1 例では 90 分および 180 分後の血中濃度は 6.8 および 1.7 $\mu\text{g/ml}$ であったが、この時間に摘出した癌組織および正常組織はすべて CMD 濃度 trace であった。

卵管炎および肺炎を原因とする腹膜炎では、血中濃度および膿性腹水にかなりの CMD 濃度を認めるにもかかわらず、外見上炎症のある虫垂内 CMD 濃度は trace であった。

急性虫垂炎においてカタル性のもは虫垂内濃度は殆んど trace であり、炎症程度が増強すれば組織内濃度も比例して増加していた。局所循環の障害された穿孔性のもはむしろ低値をしめた。興味あることは血中濃度も炎症状態と相関があり、カタル性平均 7.35 $\mu\text{g/ml}$ 、蜂窩織炎性 8.42 $\mu\text{g/ml}$ 、壊疽性 12.58 $\mu\text{g/ml}$ を得た。DKB もこの傾向がある。筋注によるとも考えられる。

胆石症では A 胆汁が B 胆汁より高い傾向があり、若干例では 150 $\mu\text{g/ml}$ 以上の高値を認めた。胆嚢壁は虫垂と同じく炎症程度の強いものは高い CMD 濃度を認めた。

以上から CMD は炎症程度の高い組織への移行が良く、且つ比較的長時間高濃度を維持するとの結果を得た。

45. セファロスポリン系抗生物質の静脈
内投与後の血清中移行について 第
5 報

近内寿勝・椎木一雄・山田善雄
井本 隆・高崎謙治・佐々木次郎
東海大・医・口腔外科

近年セファロスポリン系抗生物質は、点滴静注投与により、臨床に供されることが多くなってきておる。

私達は今回家兎を用い crossover で CTZ について、静注時間を変えることにより、移行濃度にどの程度の差があらわれるかを検討し、さらにヒト volunteer についても同様の測定を行なった。

実験 I

実験は crossover で、4 羽の家兎を 2 週間の間隔で用いた。CTZ は 30 mg/kg を 1 時間ならびに 2 時間で注入できるように調整した。

1 時間投与例では 7 回、2 時間投与例では 8 回採血した。

測定方法は cylinder method で、検定菌には *B. subtilis* ATCC 6633 を、規準液は PBS 希釈のものを用いた。

1 時間投与例では、投与開始後から急速に濃度が上昇し、投与中はほぼ一定の濃度を持続していた。

2 時間投与例では、1 時間投与例よりも濃度の上昇はゆるやかであるが、投与中はほぼ一定の濃度を持続していた。

実験 II

実験は crossover で 5 名の volunteer に 2 週間の間隔で行なった。

CTZ は 2 g で 1 時間投与例では 8 回、2 時間投与例では 9 回採血した。

測定方法は cylinder method で、検定菌は *Micrococcus luteus* ATCC 9341、規準液は pH 7.0 の PBS 希釈のものを用いた。

1 時間投与例、2 時間投与例とも、実験 I と同じような結果が得られた。

尿中回収率は、投与終了後 6 時間までで、1 時間投与例で 66.6%、2 時間投与例で 70% であった。

山作らの方法に従って、CTZ のプラトー濃度を求めてみたが、CET より低いプラトー濃度が得られた。

46. 化学療法剤の臓器移行性について
(第 4 報)

¹⁴C-AB-206 (Miloxacin) について

中山一誠・岩井重富・鷹取睦美
大橋 満・村田郁夫・水足裕子
石山俊次

日本大学第三外科

化学療法剤の臓器移行性を検討する目的で、経口化学療法剤 AB-206 (Miloxacin) の ¹⁴C-ラベル体を SD 系雄性ラットに投与し、その臓器内濃度を Bioassay および Radioassay にて測定し比較した。

AB-206 (Miloxacin) を 50 mg/kg、Radio activity で 5 μ Ci/rat になるように調整し、ラットに空腹時経口投与し、3 匹 1 群として、投与後 30 分、1 時間、2 時間、4 時間、6 時間に断頭瀉血して臓器を取り出し、各臓器に 2~3 倍量のエタノールを加えてホモジナイズした上清を被検液として測定を行った。Bioassay は感性ディスク培地、検定菌に *E. coli* Kp を用いたペーパーディスク法、Radioassay はトルエンおよびジオキサン系シンチレーターを加えて、パッカード製液体シンチレーションカウンターにて測定した。

その結果、Bioassay では血清、腎、肺に高濃度に検出され、以下、心、肝、筋肉、脾、脳の順であった。各臓器の濃度ピークは腎で投与後 2 時間、その他は 30 分から 1 時間にあり、その値は血清 23.5 μ g/ml、腎 9.78 μ g/g、心 8.12、肺 7.56、筋肉 6.60、肝 5.40、脾 4.28、脳 4.05 であった。Radioassay では血清、腎、肝で高濃度に、以下、肺、心、筋肉、脾、脳の順であった。各臓器の濃度ピークに達した時間は Bioassay と同じく、その値は血清 25.4 μ g/ml、腎 19.5 μ g/g、肝 18.0、肺 9.84、心 8.04、筋肉 7.98、脳 5.52、脾 4.38 であった。

両者の値を比較すると腎、肝において差が大きく腎では Radioassay 値が Bioassay 値の約 2 倍、肝では約 3 倍であった。AB-206 (Miloxacin) には生体内代謝物として、弱い抗菌活性を有する M-1 と抗菌活性のない M-2、M-3 があり、上記の差はこれらの代謝物を同時に測り込んだためと考えられる。

47. 閉塞性黄疸時のアンピシリンの体内動態

小松 喬・西谷 肇

岩田晃一郎・国井乙彦

東大医科研内科

(目的) 我々は、第26回日本化学療法学会総会において、総胆管結紮による閉塞性黄疸ラットを作成しアンピシリン (ABPC) の体内動態を検討したが、今回は α -naphthylisothiocyanate (ANIT) による胆管炎モデルラットにおいて ABPC の体内動態を検討した。

(方法) 体重約 250~300g の Wistar 系雄ラットに DESMET らの方法に従って ANIT 45 mg/kg 体重を経口投与し胆管炎を作成。ANIT 連続投与群は、投与後1日目、5日目、8日目および7日間投与後休止して7日目の各群、1回投与群は1日後、4日後、7日後の各群に分け、これらのラットに ABPC を 40 mg/kg 体重筋注投与し、経時的に血液・胆汁・尿を採取し、これら体液中の ABPC 濃度を *B. subtilis* を検定菌とする微生物学的方法で測定。また血清肝機能検査および肝組織像の比較検討を行なった。

(成績および考案) ANIT 投与により、ラット肝は第1日目には胆管上皮の脱落・出血壊死・炎症像が主体となり、連続投与4日目頃からは胆管の増生が著明となる。血清肝機能検査では、ANIT 投与時にはビリルビン (主に直接型)、Al-Pase, GOT, GPT の上昇が認められるが、LDH, LAP, ZTT, BUN, クレアチニンは差が認められなかった。ANIT 投与時は各群とも全般的に ABPC の血清濃度の上昇が認められ、ANIT 1回投与群では血清濃度は経日的に減少。胆汁への ABPC の排泄は、胆汁排泄量と相関して第1日目、第7日目は著減、第4日目と休止後には増加のパターンを示し、尿中排泄は ANIT の連続投与に従って増加した。これらの ABPC の胆汁排泄を中心とした体内動態の推移は、ANIT 投与によりラットの肝の胆管は第1日目には炎症が強く、4日目頃から胆管の増生が著明になる点から これら炎症と増生などの要因に起因するものと考えられる。

48. 前立腺炎患者における血清および前立腺液中免疫グロブリン値の検討

島村正喜・庄田良中

大川光央・黒田恭一

金沢大泌尿器科

(目的) 前立腺炎、膀胱炎および細菌尿を有する尿道内カテーテル留置症例について尿中 antibody-coated

bacteria (ACB) の検出を行い、前立腺炎症例については血清および前立腺液 (EPS) 中免疫グロブリンの測定を行い、検討した。

(方法) 対象は細菌性前立腺炎 40 例、慢性非細菌性前立腺炎 23 例、膀胱炎 20 例、細菌尿を有する尿道内カテーテル留置症例 41 例および健常者 13 例の計 137 例である。尿中 ACB の検出は THOMAS らの方法に従い行い、血清および EPS 中免疫グロブリンの測定は Behringwerke 製の Partigen を用いて行った。

(成績) 1. 尿中 ACB: 急性細菌性前立腺炎 24 例中 19 例、慢性細菌性前立腺炎 16 例中 10 例が ACB 陽性、膀胱炎症例は全例 ACB 陰性であった。尿道内カテーテル留置症例 41 例中 10 例 (男子では 35 例中 9 例、女子では 6 例中 1 例) が ACB 陽性であった。2. 血清免疫グロブリン値: 各前立腺炎群および健常者群の IgG, IgA, IgM 値の間には有意の差は認められなかった。細菌性および非細菌性前立腺炎群について化学療法開始前および開始 2~4 週間後の各免疫グロブリン値の差異を検討したが、両者とも有意の差は認められなかった。3. EPS 中免疫グロブリン値: 細菌性前立腺炎群の IgG, IgM 値は非細菌性前立腺炎群および健常者群のそれより高値を示し、有意の差が認められた。また細菌性前立腺炎群の ACB 陽性群の IgG, IgM 値は ACB 陰性群のそれより高値を示した。健常者群の IgA 値は各前立腺炎群のそれより低値を示し、有意の差が認められた。化学療法前、後の各免疫グロブリン値の差異を検討すると、細菌性前立腺炎群では有意の減少が認められたが、非細菌性前立腺炎群では有意の差が認められなかった。

(考按、結論) ACB 法と EPS 中免疫グロブリンの測定を併用することが細菌性および非細菌性前立腺炎のより確実な診断に有用ではないかと考えられた。

49. UTI 研究会薬効評価基準の改定について

UTI 研究会

大越正秋

代表

われわれは尿路感染症 (以下 UTI) に対する薬剤の効果を、正しくかつ公平に評価するために、一定の基準を作製して、1977 年 6 月、第 1 版として公表した。泌尿器科方面では、広く用いられ、その結果いろいろと欠点があることがわかったので、改めて 1 年間検討を加え、これを改定し、ここに第 2 版を得た。

第 2 版で改めた主要点は次のとおりである。

1. 冒頭に本基準一般に通ずる事項を一括し、これに

つき解説を加えた。

2. 急性症と慢性症という分け方を、単純性と複雑性というふうに改め、両者の区別は尿路における基礎疾患の有無によった。

3. 単純性 UTI の代表疾患である急性膀胱炎の年齢上限を 59 才までから 69 才までに改めた。

4. 複雑性 UTI の膿尿の下限を、 ≥ 10 コ/F から ≥ 5 コ/F に改めた。

5. 自覚症状の表現を 4 段階に分け、具体的にその程度を示した。

6. 副作用についてもふれ、その記載方法を具体的に示した。

7. その他、理解しにくい処や、誤解を受けやすい処には説明を加え、具体例を示した。

8. 薬効評価の記載のために用いる case card の統一化をはかり、その代表例を示した。

UTI を取扱うことの多い内科や婦人科の方々にも本基準に従ってその効果を評価して頂きたいのであるが、全部この基準どおりにして頂くことは無理かもしれない。しかしせめて次の点だけでも守って頂くと大部その成績に客観性が保たれるのではなからうか。すなわち尿中の菌数と白血球数と症状（単純性の場合だけ）について、投薬開始前と開始後、単純性では 3 日目、複雑性では 5 日目に検査し、その成績を本基準に示された枠内に当てはめて著効、有効、無効をきめて頂くことである。

今後も追補、改定を続けていくつもりであるから、大方の御叱正を乞う次第である。

50. 慢性複雑性尿路感染症に対する Cefazolin と Cefoxitin の基礎ならびに臨床成績の比較検討

鈴木 恵 三

平塚市民病院, 泌

河 村 信 夫

東海大, 泌

名 出 頼 男

名衛大, 泌

目的 Cephamycin 系抗生物質に属する cefoxitin (CFX) は、 β -lactamase に対して安定性が増して、従来の cephalosporin 耐性のグラム陰性桿菌 (GNB) に対して抗菌力が強くなったといわれている。我々は、基礎的検討として、この 1 年間の尿路感染症から分離した GNB のうち、とくに CFX の抗菌力が優れているといわれる菌種を選び、感受性と β -lactamase 活性を測定した。臨床的検討として、*in vitro* で示された抗菌力の差

が、臨床成績ではどのような結果として反映するかという目的で、対照薬剤に cefazolin (CEZ) を用いて追求した。

方法 抗菌力と β -lactamase 活性。Klebsiella, Enterobacter, indole positive Proteus spp., Serratia 等の菌種について検討した。臨床治験。慢性複雑性下部尿路感染症 10 例を対象とした。起炎菌は、主として基礎的検討で対象とした GNB である。臨床試験のデザインは、control 治療として最初の 5 日間は、CEZ 2g、1 日 2 回計 4g を静注投与。1 日おいて次の 5 日間 CFX を同量、同様の方法で投与した。臨床効果と副作用を比較した。

結果 CFX が CEZ にとくに抗菌力が優れた菌種は indole positive Proteus spp. であった。次いで Enterobacter, Serratia であった。 β -lactamase 活性は CFX ではほとんど認めないが、CEZ ではこれに比べてかなり高かった。

臨床成績では、CEZ 治療での細菌学的反応は 6/15 (40%) に対し、CFX では 10/12 (83.3%) であった。UTI の総合判定では、1/10 と 5/9 (55.6%) の差で CFX が優った。副作用では CFX 治療群で GOT, GPT, AI-P の上昇を 1 例認めた。

今回の検討から、起炎菌の抗菌力に差のある症例、すなわち cephalosporin 耐性、cephamycin 感受性を示す場合は、CFX が有力な抗菌性薬剤の 1 であると考えられた。

51. 初診患者から見た尿路性器感染症の臨床統計

小野寺昭一・町田豊平・岡崎武二郎

寺元 完・高坂 哲・田代和也

慈恵医大泌尿器科

目的；1971 年以後の当科初診患者を対象に、各種の尿路・男子性器感染症の発生頻度、分離菌株の種類および感受性の年次的変遷などについて検討を行なった。

対象および方法；対象患者は 1970 代の前半期と、後半期を比較するため、1971～1972 年の 2 年間と 1976～1977 年の 2 年間に慈恵医大泌尿器科を受診した初診患者のうち、尿中細菌定量培養で $10^5 > \text{ml}$ 以上の菌数を示したものとした。

結果；症例は 1971～1972 年の 2 年間で 421 例、1976～1977 年の 2 年間で 372 例、合計 793 例である。各種尿路・男子性器感染症の発生頻度は、調査した各年とも急性膀胱炎が第 1 位を占め、1971 年、63.6%、1972 年、61.3%、1976 年、58.6%、1977 年、62.3% で統計的に変動はなかった。次に多いのは下部尿路感染症で前立腺

肥大症、尿道狭窄などの下部尿路通過障害に伴っており、調査した各年とも 11.4~13.8% と第2位を占めていた。その他の疾患については各年によって多少変動があったが、著明な差は認められなかった。これら 793 症例から分離した 847 株の細菌について見ると、各年とも *E. coli* が第1位を占め、70年代前半期では 74.9%, 70.0%, 後半期では 57.6%, 62.2% であり、1975 年以後、やや比率の減少傾向が認められた。次いで、*Staph. epidermidis* が 1971 年、7.0%, 1972 年、10.1%, 1976 年、7.9%, 1977 年、11.8% と第2位を占め、*Klebsiella*, *Proteus*, *St. faecalis* がこれに続く。これらの傾向を 1975 年前後で見ると後半期に *St. faecalis* の増加傾向が認められた。当科受診以前にすでに他医で治療を受けてきているものについて *E. coli* の分離頻度を見ると、70年代前半期、65.6%, 50.0%, 後半期、51.1%, 43.8% で前述の *E. coli* の分離頻度に比し、既治療群では低い傾向が見られた。これら *E. coli* の分離頻度の減少に対して既治療群で増加が目立つものは前半期では *Klebsiella* および *Proteus* 群であるが、後半期ではこれら 2 菌株の分離頻度は治療の有無に関係がなく、*St. faecalis* の増加傾向が目立った。

52. 緑膿菌による慢性複雑性尿路感染症に対するセフスロジンとスルベニシリンの二重盲検法による効果の比較

河村 信夫・大越 正秋

東海大、泌

白 岩 康 夫

福島県立医大、泌

黒 田 恭 一

金沢大、泌

多 田 茂

三重大、泌

吉 田 修

京 大、泌

古 沢 太 郎

京都第二日赤、泌

大 森 弘 之

岡山大、泌

百 瀬 俊 郎

九 大、泌

江 藤 耕 作

久留米大、泌

熊 本 悦 明

札幌医大、泌

名 出 頼 男

名保衛大、泌

西 浦 常 雄

岐阜大、泌

石 神 囊 次

神戸大、泌

渡 辺 決

京府大、泌

黒 川 一 男

徳島大、泌

仁 平 寛 巳

広島大、泌

近 藤 厚

長崎大、泌

岡 元 健 一 郎

鹿 大、泌

出 口 浩 一

東京総合臨床検査センター研究部

セフスロジン (CFS) は新しいセファロsporin系薬剤で、とくに緑膿菌に対して強い強い抗菌力を示す。本剤の基礎的、臨床的検討結果は第 26 回日本化学療法学会の CFS シンポジウムで報告されたが、今回我々は緑膿菌による慢性複雑性尿路感染症に対する本剤の治療効果および副作用を客観的に評価する目的で、スルベニシリン (SBPC) を対照薬とし、二重盲検法による比較検討を行なった。

尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症患者で年齢 16 才以上のものを対象とし、投薬前の膿尿が 10/HPF 以上でかつ尿中緑膿菌数が 10^4 /ml 以上のものをえらび、性別ならびに単独、混合感染の別は問わないことにした。1 日投与量は CSF では 1g, SBPC では 10g とし、これを 2 回にわけて点滴静注により 5 日間投与し、膿尿および細菌尿の推移から効果を判定した。総症例数 186 から、除外、脱落の 30 例を除いた 156 例について、背景因子の検討、臨床効果の判定がなされたが、その内訳は CFS 群 81 例、SBPC 群 75 例であった。患者背景は、感染部位、感染形態、カテーテル留置の有無、膿尿の程度、緑膿菌の菌数および MIC 分布等について、両群間に有意差はみとめられなかった。総合臨床効果は UTI 薬効評価基準により判定すると、CFS 群では総有

効率 44.4%, SBPC 群では 37.3% であって、両群間に有意の差は認められなかった。また緑膿菌の消長と膿尿を指標として UTI 基準に準じて判定を行なうと、CFS 群は有効率 81.5%, SBPC 群は 56.0% で、有意に CFS の有効率が高かった ($p=0.001$)。自覚的な副作用および臨床検査値の異常化をきたした例は CFS 群で 4 例、SBPC 群で 8 例で、副作用発現率は両群間に有意の差は認められなかった。

53. 抗生物質の腎蓄積性についての検討

藤田公生・藤田弘子・鈴木和雄

田島 惇・阿曾佳郎

浜松医大泌尿器科

抗生物質の腎における組織内濃度を論ずる場合に問題になる点は多々あるが、そのなかでも大きな問題は組織内濃度の高いことは果たしてよいことかという点である。そこで腎細胞のサブ・フラクションについて濃度を測ることでこの問題にアプローチすることを試みた。

250~300 g の S-D 系雄ラットを用い、採血後に冷 EDTA 含有 0.3 M グルコース液で灌流、腎をとりだして 4 倍量の同溶液でホモジネートし、上清 (cytoplasm + microsome 分画)、沈渣 (lysosome + mitochondria 分画) についてカップ法で抗生物質濃度を測定した。

回収率、不活化率などを検討し、再現性、定量性のあるひとつのスクリーニング法として確立することができた。

54. 膀胱壁の薬剤吸収に関する研究

SBPC の吸収について

河村信夫・村上泰秀

岡田敬司・大越正秋

東海大学泌尿器科

膀胱内に注入された SBPC が、膀胱壁から吸収されるか、臨床的にも膀胱炎などに効果があるかについて検討した。

正常ラットと、ホルマリンによって薬物性膀胱炎を作ったラットに、12~15 mg, 24 mg, 300 mg の SBPC を 0.5 ml 生食水にとかけて膀胱腔内に注入し、血清と膀胱壁内への移行量を測定した。それにより、正常ラットと膀胱炎ラットでは、共に薬剤が血清、膀胱壁に移行するが、両群間に差がなく、移行量は注入液内の SBPC 量の多いほど、多いことがわかった。

ウサギでは同様に 1 g の SBPC を 5 ml 生食にとかけて注入し、測定した。ウサギでは経時的に血清内濃度が増加した。

臨床的に、膀胱手術の直前に SBPC を膀胱腔内に注入した例でも、血清、壁内への移行がみとめられた。女子急性単純性膀胱炎患者 11 例に SBPC を注入したところ、5 例に有効、3 例に無効、3 例に判定不能の結果を得た。血清内濃度はあまり上昇しなかった。

55. 腎不全患者における抗生剤の体内動態にかんする研究 (続報)

血液透析による血中濃度の変化

上田 泰・松本文夫・斎藤 篤

嶋田甚五郎・大森雅久・柴 孝也

山路武久・井原裕宣・北条敏夫

東京慈恵会医科大学第二内科

〔目的〕

腎不全患者では感染防御機構の減弱によって易感染性が高まっているうえに、ひとたび感染が成立すると極めて難治性となることが多い。しかし本症患者に対する抗生剤療法は未だ確立されているとはいえず、ことに透析患者に対する抗生剤の使用法については経験に頼っている面の多いのが現状である。今回、われわれは血液透析時における抗生剤の血中濃度を経時的に測定し、血液透析患者における抗生剤の適正使用法について若干の検討を行った。

〔方法〕

対象は当教室において定期的に血液透析を施行中の慢性腎不全患者 35 例である。検討抗生剤は Carbenicillin (CBPC) 1,000 mg, Cephalothin (CET) 1,000 mg, Cefazolin (CEZ) 1,000 mg, Gentamicin (GM) 40 mg, および Amikacin (AMK) 100 mg である。以上の各抗生剤を血液透析開始時に静注あるいは筋注し、投与後 1, 2, 6, 24 時間に、おのおの血中濃度を測定して非血液透析時のそれと比較した。さらに各薬剤の血中半減期 ($T/2$) もあわせて比較検討した。

〔結果〕

血液透析時の血中濃度推移は、いずれの薬剤も非透析時に比較して明らかな低値を示した。さらに血液透析時における各薬剤の血中半減期は非透析時のそれに比して著しい短縮がみとめられ、CBPC では 1/5, CET, CEZ では 1/3, GM, AMK では 1/5~1/6 程度であった。

以上から、透析性のある抗生剤を透析患者に使用する際には、透析時と非透析時で、その使用量を調整する必要があるものと考えられる。

56. 尿路感染症分離大腸菌の薬剤感受性

松本文夫・小林千鶴子

東京慈恵会医科大学第二内科

黒須義宇

神奈川県衛生学院付属汐見台病院小児科

高橋孝行・杉浦英五郎

同 中央検査科

大腸菌の尿路感染症における分離頻度は高率であり、本菌の臨床上的重要性はわからない。

今回、私達は大腸菌性尿路感染症の化学療法における薬剤選択の指標を知る目的で、患者の背景因子別での薬剤感受性を検討した。

1977年1月から1978年6月までの1年半に尿路感染症から分離した大腸菌150株について治療標準法にもとづいて薬剤感受性(MIC)を測定したところ、SM, TC, CP, KMの単剤あるいは多剤に対して100 µg/mlあるいはそれ以上の感受性を示した菌株(耐性株)は外来患者(non hospital acquired)分離菌株では40%, 入院患者(hospital acquired)分離菌株のそれでは76%にみとめられ、 $p < 0.01$ の有意差がみとめられた。一方、ABPC, CER, CET, CEZなど β -lactam抗生剤では外来患者分離菌株は25%, 入院患者分離菌株は48%が耐性であり、 $p < 0.05$ で有意の差がみとめられ、かつこれら耐性株の1/3~1/2はABPC単独耐性であった。対象とした大腸菌は生物型(apicodeによって同定)で4群に分類されたが、A群:SAC(+)の菌株は38.7%でもっとも多く、ついでB群:SAC(-)26.7%, C群:SAC(-)・MEL(-)22.0%の順であり、これらに属さない菌株D群は12.6%に検出された。生物型と薬剤耐性の相関はD群において $p < 0.05$ で有意の耐性株がみとめられ、その耐性率はSM, TC, CP, KMで68%, ABPC, CER, CET, CEZで73.7%であった。さらに再発性尿路感染症患者分離株と非再発性尿路感染症分離株の間でもほぼ同様の傾向がみとめられ、後者において耐性率が高かった。

尿路感染症分離大腸菌の薬剤感受性は患者の背景因子によって異なるが、再発性尿路感染症や入院中発症した尿路感染症患者分離菌株の β -lactam抗生剤耐性株は約半数であったものの、外来患者のそれは70%(ABPC)~90%(CER, CET, CEZ)の菌株が感受性であり、とくに初発の外来尿路感染症患者ではCephalosporin剤が第1選択薬剤となりえることが示唆された。

58. *Achromobacter xylosoxidans* によると思われる急性尿道炎の1例

高橋美郎・小林正人・白岩康夫

福島県立医科大学泌尿器科学教室

臨床に淋菌性と思われた急性尿道炎の症例に、淋菌を見出し得ず、培養で*Achromobacter xylosoxidans*が分離、同定された1例を経験したので報告した。

症例は34才、男子。昭和50年3月15日ホステスと関係あり、3月30日頃から尿道から膿状の分泌物を認め、4月4日当科外来を受診した。この間抗生物質等の服用はない。初診時検尿は、白血球4~5個/HPF細菌(-)であった。分泌物の鏡検では、白血球無数で淋菌を認めず、細菌培養の結果、*A. xylosoxidans*が純培養状に分離、同定された。

細菌性尿道炎の患者中、非淋菌性尿道炎は比較的多い。昭和50年から昭和52年までの当教室における29例の集計で、非淋菌性尿道炎は14例、48%と約半数を占めた。BABIONE, HOLMES, YOLK, JACOBS, KLOUSIAらの報告でもほぼ同様である。しかし、今まで原因菌として、*A. xylosoxidans*が分離された報告はない。

*A. xylosoxidans*はブドウ糖非発酵性グラム陰性桿菌であり、1971年藪内らが命名した菌種である。その病原性および疾患についてはあまり知られていなかったが、藪内らの慢性中耳炎症例の報告後、茂田らの髄膜炎症例、金沢らの敗血症症例が報告され、病原性が確立されてきている。

病原性の確立には、同一菌種が頻回に分離されることが、血清抗体価の上昇などが重要な指標とされているが、本症例ではこのような検索はなし得ず、*A. xylosoxidans*が原因菌と断定することはできない。しかし、本症例が尿道炎の症状を明確に示し、唯一に*A. xylosoxidans*が純培養状に分離、同定されたことから、その臨床像の1因をなしたことは確実と思われる。また、今まで本菌による尿道炎の報告はなく、本症例はその最初として意義がある。

67. Cephalixin 投与中に発症した偽膜性大腸炎の1例

稲松孝思・佐藤京子・島田 馨

東京都養育院附属病院内科

山本達雄

東京都養育院附属病院皮膚科

近年抗生剤投与に伴う偽膜性大腸炎の発症が知られ、Lincomycin, Clindamycin 投与による症例が多数報告

されている。今回我々は Cephalexin (CEX) 投与中に発症した本症を経験したので報告する。

症例：83 才，男性。便秘症以外には消化器疾患の既往はない。右手背指間部の老人性角化腫のため，1 年前から皮膚科的治療を受けていた。経過中皮膚生検が行なわれ，感染予防のため昭和 53 年 3 月 27 日から CEX 1 g，7 日間の投与が行なわれた。6 日目に 37.6°C の発熱，7 日目に 1 日 8 回の水様～泥状の下痢，38°C の発熱，腹部膨満がみられた。以後，発熱，下痢，白血球増多，CRP 高値がつづき，4 月 12 日に行った大腸内視鏡検査にて，直腸，S 字結腸に多数の白色の偽膜が斑状にみられた。生検による組織像では，フィブリン，白血球などによる偽膜の形成，粘膜固有層への白血球浸潤をみると，典型的な偽膜性大腸炎の所見であった。metronidazole 1 日 1.5 g の経口投与などにより下痢は次第に改善したが下熱せず Prednisolone 30 mg/日の経口投与にて下熱した。7 月 19 日に行った大腸内視鏡検査では偽膜性病変は消失していた。その後，敗血症，血管内凝固症候群，脳硬塞，腎盂腎炎，脳膿瘍を併発し，3 カ月後に死亡したが，経過中下痢の再燃はみられず，剖検時の大腸には異常所見はみられなかった。4 月 13 日に行った下痢便の定量培養では糞便 1 g につき *E. coli* 3×10^8 ，*Prot. morg.* 1.8×10^7 ，*Enterococcus* 7×10^8 ，*Pseud. aerug.* 6×10^5 ，*Bacteroides frag.* 4.4×10^8 ，*Bacteroides* sp. 1.3×10^8 ，*Eubacterium* 5×10^7 ，*Lactobacillus* 3.5×10^5 ，*Clostr. perf.* 2.7×10^5 が検出された。*Clostr. perf.* の enterotoxin の有無を逆受身血球凝集反応により検討したが，検出されなかった。

偽膜性腸炎の発症要因として抗生剤，開腹手術，腸管の虚血，閉塞などが指摘されているが本症例では CEX 投与以外の原因は考え難い。最近抗生剤投与に伴う本症の発症に *Clostr. difficile* の異常増殖が関与すると言われているが，本症例では本菌は検出されなかった。

69. 緑膿菌性マウス実験肺炎に関する基礎的検討

福岡義和・田井 賢・四辻 彰

山城芳子・岡本直子・保田 隆

才川 勇

富山化学工業株式会社総合研究所

マウス実験的肺炎作製については，種々の菌種を用い，数多く報告され，*K. pneumoniae*・*H. influenzae* 等のグラム陰性菌について検討はされているが，難治性といわれる *Ps. aeruginosa* による実験的肺炎作製については，殆んど検討はなされていない。

そこで，演者らは *Ps. aeruginosa* を起炎菌としたマ

ウス実験的肺炎モデルの作製について検討を加え，若干の知見を得たので報告する。

被検動物として ICR 系♀マウス（体重 19 ± 1 g）を用い，適当な前処理を行なった後 *Ps. aeruginosa* S-51 を被検菌として感染させた。

菌接種方法は，経鼻接種・経気管接種・ネブライザーを用いての気道噴霧法等について検討したが，接種菌量のバラツキが少なく，平易に行なえるという観点から気道噴霧法を用いた。

ネブライザーを用いて *Ps. aeruginosa* 噴霧感染を行なうと，噴霧菌液濃度とマウス肺内定着菌量の間には，きれいな相関性がみられた。

マウスの前処理法としては，ホルマリンあるいは酢酸によって直接的に気道を障害させた後，菌の肺への定着性を増大させようと試みた。しかし，1% HCHO の経鼻滴下・酢酸蒸気中での 10 分間放置等の処理を行なっても，無処理群と比較して若干の肺内定着性の増大がみられたものの，生存率では有意差は認められなかった。

そこで前処理として宿主の抵抗性を減弱させることを試みたところ，イムラン 100 mg/kg/day 4 日連投 (p. o.) では好ましい結果が得られなかったが，cyclophosphamide 250 mg/kg (i. p.) 投与では無処理群と比べ明らかに有意の差が認められた。

よって，cyclophosphamide の投与量，菌接種時期，接種菌量等について条件検討を行なった。その結果，cyclophosphamide 投与量は 250 mg/kg，菌接種は cyclophosphamide 投与 5 日後，接種菌量は約 10^5 cells/mouse 肺が至適であった。この条件下では菌接種後 4 時間までは肺内菌数は減少し，以後増殖し始め 20 時間以後から肺内菌数は約 10^8 cells/mouse 肺となり，菌接種後 30～48 時間以内にはすべてのマウスは死亡した。

肉眼的観察および組織標本の作製によって肺に炎症像を確認し，*Ps. aeruginosa* による肺炎と思われる。

また，このマウス実験的肺炎モデルを用い，Pipercillin の治療実験を行なったところ，感染 5 時間後から 10 mg/mouse を 1 時間毎 5 回連投により軽快した。

70. Diffusion chamber ウサギ腹腔内植え込みによる緑膿菌の感染および治療実験

山下直哉・老川忠雄・菊池辰夫
原 典良・砂川慶介・神吉耕三
白井泰生・南里清一郎・秋田博伸
堀田昌宏・市橋保雄
慶大小児科

緑膿菌感染症をはじめ、いわゆる opportunistic infection と呼ばれる感染症は難治性であり死亡率も高い。多くの場合、宿主の感染防御機構の機能低下が予測される。感染症を検討する場合、この宿主の機能も常に考慮しなければならない。我々は緑膿菌感染症の研究手段に diffusion chamber を利用した方法を使用してみた。すなわち 0.22 μ m の micropore filter を張った diffusion chamber に緑膿菌、さらには貧食細胞を入れ家兎腹腔内で培養する方法である。

今回は緑膿菌 (*Ps. aeruginosa* T5) だけを chamber に封じ込み家兎腹腔で培養を行った。さらに腹腔内培養の開始と同時に gentamicin 10 mg/kg を家兎に筋注、5~10 分の静注、30 分間の点滴静注で投与し chamber 内生菌数の変化を観察してみた。なお同時に血清、腹水、chamber 内容物中 gentamicin 濃度を測定したので合わせて検討してみた。

in vitro でトリプトソイブイオン中の緑膿菌の増殖と *in vivo* の腹腔内と比較すると腹腔内培養では明らかに増殖は遅かった。次に gentamicin を投与した結果であるが、筋注投与の場合は緑膿菌数の減少は静注に比較が少ないが培養開始後 3~6 時間菌の増殖が抑えられていた。これに対し静注例では菌数の減少は大きかったが培養開始後 3 時間を最少値とし以後急速に増殖が認められた。腹水または chamber 内 gentamicin 濃度の推移を見ると筋注例では 3 時間目あたりに最高値を示すのに対し静注例では血中濃度に近い型で 1 時間以内に最高値を示し急速に減少していた。投与後 6 時間目には筋注例の腹水、chamber 内濃度が静注例よりも高値を示していた。

さらに抗生物質療法の効果を上げるために感染臓器自体の抗生物質濃度の値の検討が今後ますます必要と思われた。

74. *in vivo* 感染治療実験における分割投与と治療効果 (第3報)

大腸菌、緑膿菌マウス実験感染における救命の条件

小川正俊・川崎賢二・五島瑳智子
東邦大学医学部微生物学教室

(目的) 抗菌薬の投与法と治療効果の関係を実験的にしらべる目的で、緑膿菌感染マウスについて SBPC, CBPC の投与法と救命率および血中菌数について検討し、第 26 回日本化学療法学会総会において報告した。

今回は緑膿菌感染と比較する目的で、大腸菌感染における SBPC, CBPC の治療効果を分割投与による血清中濃度、血中菌数の成績から検討した。

(成績と考察)

緑膿菌感染と同様、大腸菌感染においても SBPC, CBPC 両剤とも 1 回投与より分割投与のほうが治療効果がすぐれていた。

大腸菌感染マウスの SBPC, CBPC 両剤における 100% 救命効果を目標に、マウス血清中濃度を常に MIC 濃度以上に持続させるように連続投与した場合と、1 回投与を比較すると、総投与量は分割連続投与のほうが少量で 100% 救命効果を示し、1 回投与より有効であった。

緑膿菌感染マウスを SBPC 投与により、100% 救命するためにはマウスの血液中菌数を 20 時間以上 10^4 cells/ml 以下に抑制することが必要であり、大腸菌の全身感染の場合も血中菌数を 10^2 cells/ml に抑制した状態を 17 時間以上継続することが必要であると推察された。

そしてその条件をつくるためには 1 回投与より、分割投与のほうが総投与量も少く有効であり、分割投与では MIC 濃度以上の有効血清中濃度を持続させるより、投与間隔をあけて、MIC 濃度以下の血中濃度をつくるほうが少い投与量で救命効果が良好であった。

ただしその投与間隔は緑膿菌では 3~8 時間をもっともよく、大腸菌は 1~3 時間がよく、それ以上の投与間隔時間をおくと救命効果は低下した。

これらのことは、1 回の投与で減少した菌が、再増殖する時間が *in vivo* では緑膿菌より大腸菌が早いので、マウス血中での再増殖時の世代時間と増殖カーブに明らかな差がみられた。

78. 呼吸器感染症に対する CS-1170 と Cefazolin の薬効比較試験成績

三木文雄・浅井俱和・久保研二

河野雅和・高松健次・塩田憲三

大阪市立大学第一内科

加藤康道・斎藤 玲・富沢磨須美

中山一朗・松井克彦・桜庭喬匠

矢島 戢・木下与四男

北海道大学第二内科およびその関連施設

長浜文雄・中林武仁・阿部政次

原田一紀・鈴木克男

国立札幌病院呼吸器科およびその協力施設

武部和夫・今村憲市・工藤幹彦

吉田秀一郎・吉岡光明・渡辺欽也

小坂志朗・平井一郎

弘前大学第三内科およびその協力施設

滝島 任・荒井澄夫・本田一陽

西岡きよ・小西一樹・丹野恭夫

東北大学第一内科

後藤由夫・大内栄悦・豊田隆謙

佐藤龍男・菊池 仁・坂本敏郎

桜田弘之・小野常治・羅 吉釗

当麻 忠・佐藤信男・宮森 照

伊藤 望・菊田 豊

東北大学第三内科およびその協力施設

今 野 淳・井沢豊春

手島健夫・平野富男

東北大学抗酸菌病研究所内科

武田 元・吉田良二・貝沼知男

高頭正長・広野耕一・星野昭夫

川島士郎・岩田文英

新潟大学第二内科およびその関連施設

山作房之輔・鈴木康稔

水原郷病院内科

関根 理・薄田芳丸・青木信樹

信楽園病院内科

大 山 馨・金木美智子

富山県立中央病院内科

勝 正孝・藤井俊宥・岡山謙一

金井豊親・滝塚久志・今高国夫

村木良一・中野昌人・奥井謙一

国立霞ヶ浦病院内科

中川圭一・渡辺健太郎・小山 優

本島新司・木原令夫

東京共済病院内科

上田 泰・松本文夫 斎藤 篤

東京慈恵会医科大学第二内科

真下啓明*・国井乙彦・深谷一太

東京大学医科学研究所内科

(* 現 東京厚生年金病院)

北 本 治・小林宏行

杏林大学第一内科

可 部 順 三 郎

国立病院医療センター呼吸器科

島 田 馨

都立養育院付属病院内科

谷 本 普 一

虎の門病院呼吸器科

渡 辺 一 功・池 本 秀 雄

順天堂大学内科

清 水 衛・鈴 木 光

都立府中病院呼吸器科

藤森一平・東 冬彦・早川 裕

川崎市立川崎病院内科

滝 上 正

横浜船員保険病院内科

後 藤 幸 夫・小 沼 賢

東海通信病院内科

山本俊幸・北浦三郎・菅 栄

名古屋市立大学第一内科

前川暢夫・中西通泰・賀戸重充

長谷光雄・松原恒雄・岩田猛邦

倉沢卓也・種田和清・網谷良一

京都大学結核胸部疾患研究所第一内科

大久保侃・岡本緩子・右馬文彦

上田良弘・前原敬悟

関西医科大学第一内科

辻 本 兵 博

星ヶ丘厚生年金病院内科

西 沢 夏 生

国立泉北病院内科

小 西 信 哉・寺 田 忠 之

国立姫路病院内科

副島林造・松島敏春・田野吉彦

二木芳人・繁治健一

川崎医科大学呼吸器内科

栗村 統・玉木和江・佐々木英夫

森岡裕介・土井秀之

国立呉病院内科

木村直躬・竹内和昭

河面博久・平田忠範

広島赤十字病院内科

螺良英郎・河野通昭

徳島大学第三内科

石橋凡雄・高本正祐

原 田 進・原田泰子

九州大学胸部疾患研究施設

中富昌夫・那須 勝・斎藤 厚

森 信興・広田正毅・竹下潤一郎

岡 六四・泉川欣一・池辺 璋

岩崎博円・明石光伸・堀内信宏

重野芳輝・原 耕平

長崎大学第二内科およびその関連施設

松本慶蔵・鈴木 寛

長崎大学熱帯医学研究所臨床部門

志摩 清・浜田和裕・徳永勝正

福田安嗣・徳臣晴比古

熊本大学第一内科

慢性呼吸器感染症および呼吸器に基礎疾患を有する急性呼吸器感染症に対する CS-1170 と CEZ の治療効果と両剤の副作用を比較することを目的として、発熱、膿性痰、胸部レ線陰影、白血球増多などから感染症状の明らかな症例を対象として、全国 38 施設において、昭和 52 年 10 月から 53 年 2 月にわたって、二重盲検法により比較試験を実施した。

CS-1170, CEZ はいずれも 1 日 2 回, 1 回 2g ずつ, ほぼ 2 時間を要して, 原則として 14 日間点滴静注した。各主治医が治療効果, 副作用, 有用性の判定を行い,

一方, 主治医による判定記載部分をコントローラーにより切取られた調査表と胸部レ線フィルムを基として, 小委員会において, 各症例の採用の可否, 重症度, 臨床効果, 細菌学的効果, 副作用の判定を実施し, 肺炎症例については点数による重症度, 治療効果判定も併せて実施した。

全症例 238 例 (CS-1170 124, CEZ 114) 中, 小委員会で解析対象とした 176 例の患者背景因子は, CEZ 群に抗結核剤併用例が多く有意差ありの他, 他の背景因子では両群間に有意差は認められず, その臨床効果は CS-1170 投与 90 例中著効 5, 有効 65, やや有効 13, 無効 7, CEZ 投与 86 例中著効 3, 有効 51, やや有効 19, 無効 13 で, 両群間に有意差が認められた。各症状の改善度では, 肺炎・肺化膿症では 3 日目の体温, 14 日目の喀痰量, 肺炎・肺化膿症以外で 3 日目の咳嗽の改善度がいずれも CS-1170 がすぐれ, 有意差が認められた。主治医による治療効果は, CS-1170 投与 119 例中著効 27, 有効 55, やや有効 15, 無効 9, 不明 13, CEZ 投与 111 例中著効 14, 有効 54, やや有効 19, 無効 18, 不明 6, 有用性は CS-1170 投与群では「あり」84, 「ややあり」14, 「なし」14, 不明 7, CEZ 投与群では「あり」67, 「ややあり」17, 「なし」23, 不明 4 で, ともに両群間に有意差が認められた。重篤な副作用は両薬剤とも認められず, 副作用頻度は両群間に有意差が無かった。

80. 尿中抗生物質濃度測定についての推計学的検討

長 和彦・滝本昌俊・吉岡 一

旭川医科大学小児科学教室

(目的) 尿中の抗生物質濃度を bioassay にて測定する場合, ことに, その希釈倍数によって, 測定値に大きな差が出ることが知られている。演者らは, 希釈倍数毎に大きくばらつく測定群の中から, 理論的に正しい代表値を得るため, 推計学的に検討した。

(方法) 5 種類の抗生物質 (GM, CET, SBPC, PC-904, CS-1170) 投与後の尿につき, それぞれ 2~1,000 倍の希釈系列を作製し, Well-plate-Agar-Diffusion 法により尿中抗生物質濃度を測定した。同一の尿検体につき, 希釈倍数 D_n とその時の濃度 C_n との間には, $D_n \times C_n = C_0$ (希釈前の濃度) という関係が成立つはずである。1 つの希釈系列について, その希釈倍数と濃度の対数を, グラフ上にプロットすれば, それらの実測点は, $X+Y=C_0$ なる形の直線上にあるはずであるから, 帰納的に回帰直線を計算し, それから C_0 を推計できる。 C_0 は次のように計算される。 $C_0 = \sqrt[n]{C_1 \cdot D_1 \cdots C_n \cdot D_n}$

(結果) 種々の抗生物質の尿中濃度測定の結果から、巾広い希釈系列を作れば作るほど、代表値 C_0 の 95% 信頼限界の巾は狭くなった。すなわち、その値の信頼度が高いことが証明された。

(考察) 尿中濃度の測定は、希釈して得られた濃度の算術的平均より、幾何学的平均のほうがより理論的といえる。1つの希釈で、代表値 C_0 を求めるのは誤差が大きき適当でない。実際上は、できるだけ巾広い希釈系列を作って、Scale-out する実測値は、棄却すべきであろう。

Cefaclor

1. Cefaclor に関する細菌学的評価

西野武志・三和秀明

久保田満寿代・谷野輝雄

京都薬大微生物

新しい経口用セファロスポリン系抗生物質 Cefaclor (CCL) に関する細菌学的評価を比較薬剤として Cephalixin (CEX) を用い検討した。

1. CCL は CEX 同様グラム陽性、陰性菌群に幅広い抗菌スペクトラムを有し、その抗菌力は CEX に比べ、グラム陽性菌では 2~4 倍、グラム陰性菌では 2~8 倍優れていた。

2. 臨床分離株に対する感受性分布では、*S. aureus* の場合、 $3.13 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ にピークを示し、CEX に比べ約 2 倍優れていた。*E. coli* では $12.5 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ にピークを示し、CEX とは差が認められなかった。*K. pneumoniae*, *Pro. mirabilis* では、各々 $1.56 \sim 3.13$, $3.13 \mu\text{g/ml}$ にピークを示し、CEX に比べ約 8 倍優れていた。

3. 増殖曲線に及ぼす影響では、*S. aureus* で約 4 倍、*E. coli*, *K. pneumoniae* で約 10 倍 CEX に比べ強い殺菌作用を有し、とくに CCL では作用初期において強い殺菌作用が認められた。

4. マウス実験の感染症に対する治療効果について検討したところ、*S. aureus* Smith, *S. pyogenes* S-23, *S. pneumoniae* type III では CEX に比べ約 4~6 倍優れた効果が得られた。また *E. coli* No. 29, *E. coli* kc-14, *K. pneumoniae* では約 7~11 倍優れた効果を示した。*E. coli*, *K. pneumoniae* の高菌量を接種した場合の効果は、低菌量接種に比べ CEX より、さらに優れた効果が得られ、CCL は CEX に比べ接種菌量の影響を受けにくいと考えられた。また、投与間隔を 1 時間とし、投与回数を 2, 4, 6 回とした頻回投与の効果は、*E. coli* kc-14, *K. pneumoniae* の低、高菌量接種において検討

したが、両剤共に頻回投与による治療効果は 1 回投与に比べ特に変化が認められなかった。

2. Cefaclor に関する研究

副島林造・松島敏春・田野吉彦

二木芳人・繁治健一

川崎医大呼吸器内科

(目的ならびに実験方法) 新しいセファロスポリン系抗生物質である Cefaclor (CCL) について、患者分離各種細菌に対する試験管内抗菌力を測定し CEX のそれと比較した。さらに 6 例の患者に 250 mg ないし 500 mg を朝食後経口投与し、30 分、1, 2, 4, 6 時間毎に採血して *M. luteus* ATCC 9341 株を指示菌とした平板 Cup 法により血清中濃度を測定し、同時に尿中排泄についても検討した。9 例の呼吸器感染症患者に使用して臨床効果ならびに副作用の検討を行なった。

(結果) CCL の *Staphylococcus aureus* 50 株に対する MIC は $1.56 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ に分布していたが 90% は $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下であり、*Klebsiella pneumoniae* 50 株中 31 株は $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下で発育阻止が認められ、CEX より勝れた抗菌力を示した。*Proteus mirabilis* に対する抗菌力も CEX よりわずかに勝れていたが、*E. coli* に対する抗菌力は CEX とほぼ同等であり、*Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* に対しては、CCL, CEX とともに $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を示した。

血中濃度は食後投与のためかピークに達する時間が 1~4 時間と症例によりずれが認められたが、250 mg 内服の場合 1 時間値平均 $0.8 \mu\text{g/ml}$, 2 時間値 $2.5 \mu\text{g/ml}$, 4 時間値 $2.2 \mu\text{g/ml}$ であり、500 mg 内服の場合それぞれ $2.2 \mu\text{g/ml}$, $3.4 \mu\text{g/ml}$, $1.8 \mu\text{g/ml}$ であった。6 時間までの尿中排泄率はともにほぼ 60% であった。

臨床観察例は、肺気腫、気管支喘息、慢性気管支炎など慢性閉塞性肺疾患に伴う気道感染症例を主とする 9 例であり、1 日 750 mg~1.0 g 使用して、有効 3 例、やや有効 4 例、無効 2 例であった。副作用は 1 例も認められなかった。

3. Cefaclor (CCL) の臨床的検討

河野通律・小泉 宏・東 冬彦

入交昭一郎・藤森一平

市立川崎病院内科

(目的) セファクロール (以下 CCL) を各種感染症に投与し、その臨床効果を検討した。

(対象) 対象は慢性気管支炎 2 例、急性気管支炎 10

例, 急性腎盂腎炎 19 例, 全身性膿瘍 2 例, 胆嚢炎 1 例, 慢性膀胱炎 1 例, 計 35 例である。年齢は 16 才から 72 才で, 男 8 例, 女 27 例。

(方法) CCL 1 日 1,500 mg 14 日間 1 例, 1,500 mg 7 日間 4 例, 1,000 mg 7 日間 2 例, 750 mg 14 日間 1 例, 750 mg 10 日間 2 例, 750 mg 9 日間 1 例, 750 mg 7 日間 24 例, 以上のように投与した。なお 1 日量は全て 3 回に分服させた。臨床的および細菌学的に共に効果のあったものだけ有効とし, 他はすべて無効とした。本剤使用前後で, 末梢血, 肝機能, 腎機能を検索した。

(結果) 原因菌は *E. coli* 11 例, *Kleb. pneumoniae* 4 例, *Micrococcus* 3 例, *Haemophilus influenzae* 2 例, *Proteus mirabilis* 1 例, *Diplococcus pneumoniae* 1 例, 不明 13 例である。

臨床効果は有効 27 例, 無効 8 例, 有効率 77.1% であった。

細菌学的には *E. coli* 検出 11 例中 8 例有効, *Kleb. pneumoniae* 検出 4 例中 2 例有効, *Micrococcus* 検出 3 例中全例有効, *Haemophilus influenzae* 検出 2 例中全例有効, *Proteus mirabilis*, *Diplococcus pneumoniae* 検出各 1 例とも有効であった。

各種検査成績では, 末梢血検査で, Hb 2.0g/dl 以下の低下を, 2 例で認めたが, 脱水のためとは考えられなかった。肝機能検査では 2 例で, GOT, GPT の軽度上昇を認めた。2 例とも, 薬剤中止および薬剤変更によって正常値に復した。腎機能検査では特に著変を認めなかった。

(まとめ) 各種感染症に CCL を投与し, 有効 27 例, 無効 8 例, 有効率 77.1% であった。

副作用では, 末梢血 (Hb 量), 肝機能検査で各 2 例異常を示したが, 重大な副作用はなく, CCL は臨床的に有用であると考えられる。

4. Cefaclor に関する基礎的, 臨床的検討

富岡 一・小林 芳夫

小沢 幸雄・山上 恵一

慶大中検, 内科

(目的) 新しく開発された Cephalosporin 系抗生剤である Cefaclor に基礎的・臨床的検討を加えた。

I. 基礎的検討

(方法) 1977 年度応病院中検検査部微生物室細菌において尿培養検体から分離・同定した *E. coli* 29 株, 尿および喀痰から分離・同定した *K. pneumoniae* 23 株, 1977 年から 78 年にかけて主として膿および各種臨床材料から分離・同定した *Staphylo. aureus* 54 株に対する MIC を測定した。方法は化学療法学会標準法に従い,

接種菌液は Bactoheart infusion broth による 1 昼夜培養菌液の PBS による 100 倍希釈菌液を用いた。比較対照薬剤として CEX を用いた。

(結果) *E. coli* 29 株中 26 株に対する Cefaclor の MIC は 0.78 μ g/ml~6.25 μ g/ml でそのうち 13 株に対し 1.56 μ g/ml の MIC であった。残る 3 株に対しては 12.5 μ g/ml~50 μ g/ml の MIC であった。CEX では 26 株に対し 3.13 μ g/ml~25 μ g/ml の MIC でそのうち 19 株に対し 6.25 μ g/ml の MIC であった。Cefaclor は CEX に比し抗菌力は優れていた。*K. pneumoniae* 23 株に対し CEX の MIC が 3.13 μ g/ml~6.25 μ g/ml であったのに対し, Cefaclor の MIC は 0.78 μ g/ml~3.13 μ g/ml でしかもそのうち 18 株に対する MIC は 0.78 μ g/ml で CEX に比し Cefaclor は特に優れた抗菌力であった。54 株の *Staphylo. aureus* 中 43 株に対し Cefaclor の MIC は 0.78 μ g/ml~12.5 μ g/ml で CEX に比しやや優れた抗菌力であったが, CEX の MIC が 25 μ g/ml~100 μ g/ml である 12 株中 11 株に対する Cefaclor の MIC は 25 μ g/ml 以上で残る 1 株にも 12.5 μ g/ml の MIC であった。Cefaclor と CEX は交差耐性の関係にあった。

II. 臨床的検討

Cefaclor 投与により効果判定可能例 19 例中 13 例の尿路感染症では 11 例が有効, 1 例がやや有効, 残る 1 例は無効であった。残る 6 例は扁桃炎等の上気道感染症で 5 例有効, 1 例無効であった。投与量は 1 日 750 mg 投与例が大多数 (16 例) を占め投与期間は 5 日~14 日間であった。副作用として 1 例に食欲不振を認めたが, 他に特記すべき副作用は認めなかった。

5. Cefaclor に関する基礎的ならびに臨床的研究

塩田憲三・三木文雄・浅井俱和

久保研二・河野雅和・高松健次

大阪市大第一内科

米国 Lilly 社において新しく開発された経口セファロsporin 剤, Cefaclor について検討を行い, 以下の成績を得たので報告する。

1. 抗菌力: 臨床分離菌の Cefaclor に対する感受性を日本化学療法学会標準法により測定した結果, 前培養菌液原液接種 [() 内は 100 倍希釈液接種] による感受性分布のピークは, *Staph. aureus* では 3.12(1.56) μ g/ml, *E. coli* では 12.5~25(3.12~6.25) μ g/ml, *Kleb. siella* では 1.56(0.78) μ g/ml, *Proteus mirabilis* では 1.56(1.56) μ g/ml, *Proteus vulgaris* では 100<(150<) μ g/ml にそれぞれ認められ, 同時に測定した

CEX に比して Cefaclor は, *Staph. aureus* と *E. coli* に対しては 1 段階程度, *Klebsiella* と *Proteus mirabilis* に対しては 2~3 段階強い抗菌力を示すことが認められた。

2. 呼吸・排泄: 健康成人を対象として, Cefaclor 500 mg を経口投与した場合の血清中濃度のピークは, 空腹時投与の場合 5.2~13.6 $\mu\text{g/ml}$, 食後投与の場合 4.6~12.0 $\mu\text{g/ml}$ を示し, 投与 4~6 時間後には血清中に検出できなくなる。6 時間内の尿中回収率は, 空腹時投与の場合 82~95.4%, 食後投与の場合 68.8~87.6% を示した。

臨床成績: 呼吸器感染症 8 例, 尿路感染症 6 例, 計 14 例に Cefaclor 1 日 1.5 g を投与し, 臨床効果と副作用を検討した結果, 呼吸器感染症では有効 4 例, やや有効 1 例, 無効 3 例, 尿路感染症では全例有効の臨床効果を認めた。副作用として, 1 例に投与 6 日後に発疹の出現を認めた。

6. Cefaclor の臨床的検討

徳永勝正・浜田和裕・福田安嗣

志摩 清・徳臣晴比古

熊本大第一内科

(目的) 我々は経口用 Cephalosporin 系抗生物質の cefaclor の臨床的検討を行なったので報告する。

対象および方法: 症例は当教室および関連病院の入院, 外来患者を対象とし, 内分けは, 急性呼吸器感染症として肺炎 1, 気管支炎 12, 肺炎 3, 慢性呼吸器感染症として慢性気管支炎 9, 気管支拡張症 2, 上気道感染症 3, 泌尿器感染症として膀胱炎 5, 腎盂腎炎 1, 脱落例 1, の計 37 例であり, 男性: 12, 女性: 25, 年齢 19~79 才, 平均 54.6 才。Cefaclor 投与量は 1 日 0.75~1.5 g で, 0.75 g 22 例, 1.0 g 5 例, 1.5 g 10 例, 投与日数は 6~19 日, 平均 10.1 日であった。これらの症例について出来得る限り, 起炎菌の検索および血液検査, 肝機能, 腎機能等や自他覚的な副作用について検討を行なった。

(結果) 急性呼吸器感染症では, 著効 2, 有効 8, やや有効 2, 無効 4 で有効以上は 62.5%, 慢性呼吸器感染症では有効 2, やや有効 4, 無効 5 であった。上気道感染症では著効 1, 有効 2 で全例有効であった。泌尿器感染症では著効 2, 有効 3, やや有効 1 であった。脱落例は肺炎として検査治療を行なっていて結核菌が証明されたもの 1 である。

副作用としては, 1 例に皮疹, 1 例にめまいを訴えたが, 本症例は投与継続し, めまいは消失した。また, 血液所見にて異常は認められず, 肝機能では GOT のみ軽

度上昇 1 例, GOT, GPT 共に上昇 2 例, しかし全例投与終了後正常範囲に帰している。腎機能として BUN, creatinine, 尿沈査に異常は認めなかった。

まとめ: 効果判定を行ない得た 36 例の有効率は 55.6% と低値を示しているが, 基礎疾患を有するものが, 35 例中 24 例含まれているためと考えられる。急性感染症 25 例の有効率は 72% であった。副作用は皮疹 1 例だけであった。以上から, 急性感染症には臨床的に充分の効果が期待できる抗生剤と考えられる。

7. Cefaclor の基礎的, 臨床的検討

沢 江 義 郎

九大医療短大第一内科

新しく開発された Cephalosporin 系の経口抗生剤である Cefaclor (CCL) について, 基礎的, 臨床的検討を試みたので報告する。

九大第一内科入院患者の臨床材料から分離された, 主として昭和 51 年 10 月から昭和 52 年 4 月までの間の菌株について, CCL と Cephalexin (CEX) の MIC を接種菌量 $10^8/\text{ml}$ および $10^6/\text{ml}$ で測定し, 両薬剤の比較も行った。

黄色ブドウ球菌 18 株では, 10^8 のとき 15 株 (83%) が 3.1~12.5 $\mu\text{g/ml}$ であったが, 10^6 のときは 1 株を除いて 1.6~3.1 $\mu\text{g/ml}$ であった。腸球菌 4 株では, 10^8 のときすべて 100 $\mu\text{g/ml}$ ないしそれ以上で, 10^6 で 1 段階低下した。大腸菌 24 株では, 10^8 のとき 8 株 (33%) が 25~50 $\mu\text{g/ml}$ で, 他は 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であったが, 10^6 では 0.4~12.5 $\mu\text{g/ml}$ が 83% とすぐれたものとなった。クレブシエラ 23 株でも, 10^8 のとき 3 株 (13%) が 3.1~6.3 $\mu\text{g/ml}$ にすぎなかったが, 10^6 では 0.8~3.1 $\mu\text{g/ml}$ が 91% となった。エンテロバクター 23 株, セラチア 5 株, サイトロバクター 4 株, 緑膿菌 6 株では, サイトロバクターの 10^6 時の 2 株を除いて, 10^8 , 10^6 いずれも 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であった。

CCL と CEX との MIC の比較では, 10^8 のときにグラム陽性球菌で 1 濃度, 大腸菌, クレブシエラで 2~3 濃度段階 CCL のほうがすぐれた成績であったが, 10^6 では殆んど差がなかった。

九大第一内科入院および外来患者 7 名に, CCL 1 日 1.0~1.5 g, 2~16 日間使用し, その臨床効果および副作用の有無を検討した。気管支肺炎の 2 例では, 1 例がクレブシエラから大腸菌への菌交代症をきたし, 他は下痢のため連用不能であった。肺炎球菌, ヘモフィルスによる慢性気管支炎例では, 除菌が認められなかった。扁桃炎の 3 例では, 解熱と菌消失があり有効であった。また, 慢性腎盂腎炎例は無効であった。副作用としては,

下痢のほか特別のものは認められなかった。

8. Cefaclor に関する基礎的、臨床的研究

原 耕平・中富昌夫・那須 勝
斉藤 厚・森 信興・堀内信宏
重野芳輝・張 景弘・広田正毅
泉川欣一・朝長昭光・岡 六四
長崎大第二内科

林 愛・伊折文秋
餅田親子・猿渡勝彦
長崎大, 中検

Cefaclor (CCL) は米国 Eli Lilly 社で開発された経口用 Cephalosporin 系抗生物質である。今回われわれは本剤について基礎的・臨床的検討を行なったので報告する。

1) 抗菌力: 教室保存の標準株 17 と臨床分離株 575 の計 592 株について化学療法学会標準法に基いて MIC を測定し, CEX のそれと比較した。標準株については *Ps. aeruginosa* を除いては CCL が 1~2 管強い抗菌力であった。臨床分離 *Staph. aureus* では CEX が優れていた。*β-streptococcus*, *Salmonella* spp, *C. freundii*, *C. diversus*, *C. intermedius*, *E. coli*, *Shigella* spp, *Kl. aerogenes*, *Enterobacter* spp および *Pr. mirabilis* では CCL が強い抗菌力を示した。また臨床分離の *Hemophilus* spp 103 株では *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *H. hemolyticus* ではほぼ同等, *H. parahaemolyticus* では CCL が優れていた。

2) 人における血中濃度: 48 才女子 64 kg と 70 才女子 35 kg の気管支拡張症例に本剤 500 mg を食後に投与した場合の最高血中濃度はいずれも投与後 2 時間目でその値は 0.1 および 2.3 μg/ml であった。

3) 人における喀痰内移行濃度: この 2 症例に本剤投与後 1 時間毎に喀痰を採取し喀痰内 CCL 濃度を測定した。喀痰内最高濃度は前者は 0~1 時間目, 後者は 4~5 時間目で, その値は 0.13 および 0.17 μg/ml であった。

4) 臨床効果および副作用: 肺炎 13, 急性気管支炎 1, 慢性気管支炎 1, 肺化膿症 1, 気管支拡張症 3, 膀胱炎 2, 腎盂腎炎 4 の合計 27 例に本剤 1 回 250~500 mg 1 日 3~4 回, 5~20 日間経口投与後の有効率は 77% であった。

本剤投与前後に血液学・生化学および腎機能検査を実施して副作用を検討したが, 特記すべき異常はみられなかった。

9. Cefaclor の臨床的検討

相馬 隆・安達正則・今高国夫
藤井俊宥・滝塚久志・中野昌人
岡山謙一・金井豊親・勝 正孝
国立霞ヶ浦病院内科

Cefaclor (CCL) は米国 Eli Lilly 社で開発された経口用 Cephalosporin 系の抗生物質である。我々は今回、各種感染症に対する CCL の臨床成績および副作用について検討を加えたので報告する。

(対象) 対象患者は昭和 53 年 3 月から 7 月にかけて当院に入院または外来通院の 28 症例で男性 7 例, 女性 21 例, 年齢は 19 才から 72 才にわたる。呼吸器感染症 10 例, 尿路感染症 11 例, 胆道感染症 1 例, その他腸炎 6 例である。

(投与方法) 1 回量 250mg ないし 500mg を 1 日 3 回で朝食前, PM 3:00, 就寝前の 3 回経口投与を行ない, 投与期間は 7 日から 14 日であった。

(効果判定基準) 効果判定については, 原因菌の判明している場合はその消長を加味し, 臨床症状と検査所見の推移から有効と無効を判定した。

(結果) 28 例中 24 例 (85.7%) に有効であった。疾患別では, 呼吸器感染症 10 例全例有効, 尿路感染症では 11 例中 8 例に有効であり, 無効の 3 例は慢性腎盂腎炎であった。胆道感染症 1 例も有効であった。腸炎例は対象として適当かどうか問題があると思われるが, いちおう 6 例中 5 例につき症状改善しているので有効とした。原因菌の判明した 13 例について原因菌別に効果を見ると *E. coli* 10 例中 8 例に有効, *Pr. mirabilis* 2 例 1 例に有効, *Enterobacter* 1 例に有効であった。

(副作用) CCL 投与の各症例について, 一般状態, 血液尿一般検査, 肝腎機能検査を経過と共に詳細に観察したが, 一般状態として 1 例に悪心を訴えただけでこれも軽度のため続行した。また 1 例に GOT, GPT の上昇を認めたが, CCL 中止後正常化しているので本剤によるものと考えられた。なおクームス直接反応について 28 例中 18 例を検査しており全例陰性であった。

10. Cefaclor の臨床的検討

武田 元・庭山昌俊・岩永守登
蒲沢知子・田中 容・和田光一
木下康民

新潟大第二内科

Cefaclor はリリー社で開発された新しいセファロスポリン系の経口剤である。私共は cefaclor を臨床的に

使用する機会を得たので、その成績を報告する。

Cefaclor を用いた症例は膀胱炎 7 例、腎盂腎炎 2 例、気管支炎 2 例、咽頭炎 1 例の計 12 例で、膀胱炎の 2 例のうち 6 例は何らかの基礎疾患を持っていた。

それぞれの起因菌をみると、膀胱炎では *E. coli* 5 例、*Klebsiella pneumoniae* 1 例、*Streptococcus faecalis* 1 例、腎盂腎炎では 2 例共に *E. coli*、気管支炎、咽頭炎ではいずれも不明であった。

Cefaclor の 1 日投与量は膀胱炎の 1 例で 500 mg、気管支炎の 1 例で 1,000 mg の他はすべて 750 mg であった。

治療効果をみると、膀胱炎の 7 例はいずれも自覚症状、膿尿、細菌尿の消失を認め、有効であった。腎盂腎炎の 2 例でも発熱、膿尿、細菌尿の消失を認め、有効と判定した。気管支炎の 2 例では、いずれも 5 日間の投与で自覚症状の改善を認め、有効であった。しかし、急性咽頭炎の 1 例では 3 日間の投与で自、他覚的所見の改善がみられず、無効と判定した。

以上のとおり、12 例中 11 例に有効で、発疹、胃腸障害、検査値の異常は全くみられず、経口剤の適用となる症例に対してはかなり有用性の高い抗生物質であろうと推察された。

11. Cefaclor に関する臨床的研究

関根 理・薄田芳丸・青木信樹

若林伸人・林 静一

信楽園病院感染症科

新内服用セファロsporin 剤 Cefaclor を 20 例の感染症例に使用した。

呼吸器感染症 15 例、尿路感染症 5 例である。1 日投与量は 750mg~1,000mg を原則としたが呼吸器例では症状、重症度に応じて 1,500mg ないし 2,250mg を使用したものがある。投与期間は概ね 7 日ないし 10 日で、尿道狭窄のある尿路感染例では 21 日間使用した。

有効 11 例、やや有効 3 例、無効 4 例、判定不能 2 例であった。判定不能例は、1 例は臨床的には有効と思われるものの、マイコプラズマ抗体価の上昇をみたものであり、他の 1 例は治療 10 日目に心筋梗塞によって死亡したものである。

本剤投与によって発疹、悪心、嘔吐、下痢などの副作用を起したものはみられなかった。投与前後の検査成績で異常値を呈したのは好酸球増多の 1 例だけであった。

12. Cefaclor の基礎的、臨床的研究

松本慶蔵・吉本博易・井手政利

野口行雄・鈴木 寛・宇塚良夫

穴戸春美・玉置公俊・水武 毅

渡辺貴和雄

長崎大熱研内科

Cefaclor は、米国 Eli Lilly 社で開発された新しい経口用 cephalosporin 系抗生物質である。我々は本剤に関する基礎的臨床的研究を行ない、本剤の有用性につき次のような検討をしたので報告する。

(方法) ① 呼吸器由来病原細菌に対する MIC を測定した。② 5 例の感染症患者に本剤を投与し、血中濃度、尿中排泄の検討を行ない、また 2 例の患者で喀痰中移行濃度を測定した。③ 30 例の患者における本剤の臨床的、細菌学的効果および副作用につき検討した。

(結果) ① *H. influenzae* 72 株の 10^6 /ml 1 白金耳接種時の MIC は $0.2\sim 12.5\mu\text{g/ml}$ に分布し、そのピークは $6.25\mu\text{g/ml}$ であり、CEX より感受性は 2 倍以上高かった。*Kleb. pneumoniae* 26 株の 10^6 /ml 1 白金耳接種時の MIC は $0.39\sim 3.13\mu\text{g/ml}$ に分布し、そのピークは $0.78\mu\text{g/ml}$ であり、CEX より 8 倍強い感受性を示した。*Kleb. pneumoniae* の増殖曲線に及ぼす影響を検討したところ、CCL の各種濃度において GM 併用の効果が認められた。② 500 mg 空腹時投与の 3 例では血中濃度のピーク値は $14\mu\text{g/ml}$ 、 $15.7\mu\text{g/ml}$ 、 $7.6\mu\text{g/ml}$ で、ピーク時間はそれぞれ 1 時間、1 時間、3 時間、と同じ空腹時投与でも異なった吸収パターンを示した。500mg 食後投与の 1 例では投与 2 時間後に $6.4\mu\text{g/ml}$ のピークを示した。尿中排泄量は 5 時間で 37.5~66.5% であった。3 例の慢性気管支炎の患者で空腹時 500 mg 投与での本剤の喀痰中移行濃度を測定したが、1 例だけ投与 3 時間後 $0.1\mu\text{g/ml}$ を示し、他は全て検出感度 $0.1\mu\text{g/ml}$ 以下であった。③ 急性膀胱炎 9 例中 7 例が有効以上を示した。慢性気管支炎、気管支拡張症の 13 例では 4 例だけ有効以上を示した。本剤による副作用、臨床検査値の異常は認められなかった。

13. Cefaclor に関する臨床的研究

上田 泰・松本文夫・斉藤 篤

大森雅久・柴 孝也・山路武久

井原裕宣・北条敏夫

慈恵医大第二内科

新しい経口用 Cephalosporin 剤の Cefaclor について臨床的検査を行い、以下の成績をえた。

抗菌力：臨床分離の *Escherichia coli* 27 株, *Klebsiella pneumoniae* 50 株, *Serratia marcescens* 8 株に対する Cefaclor の最小発育阻止濃度 (MIC) を 100 倍希釈菌液接種で測定した。*E. coli* および *K. pneumoniae* に対する本剤の MIC は、いずれも 0.39~100 $\mu\text{g/ml}$ に幅広く分布したが、その peak は 0.78 $\mu\text{g/ml}$ にあり、Cephalexin より 2~3 段階程度すぐれたものであった。本剤の *S. marcescens* に対する MIC はすべて 100 $\mu\text{g/ml}$ であった。

呼吸、排泄：健康成人 3 例に本剤 250mg および 500mg を 1 回内服させた際の血中濃度は、45 分後に平均 8.19 $\mu\text{g/ml}$, 11.15 $\mu\text{g/ml}$ の最高値を示し、以後漸減して 6 時間後には 0.023 $\mu\text{g/ml}$, 0.03 $\mu\text{g/ml}$ となった。内服 6 時間までの尿中回収率は約 70% であった。

臨床成績：気道感染症 3 例、尿路感染症 14 例の計 17 例に本剤 1 日 500~1,500mg を 3~15 日間使用し、有効 13 例、無効 3 例、判定不能 1 例の結果をえた。副作用としては 1 例に発疹が認められた。

14. Cefaclor に関する基礎的臨床的研究

国井乙彦・深谷一太

東大医科研内科

真下啓明

東京厚生年金病院

Cefaclor は米国にて開発された新しい経口用セファロスポリン系抗生物質であり、CEX に比してグラム陰性桿菌に対する抗菌作用が強化されている。本剤に対する臨床材料分離グラム陰性桿菌の感受性を測定し、CEX と比較したところ、大腸菌・クレブシエラなどで明らかに CEX に比してすぐれた抗菌作用を示し、CFT と匹敵する成績と考えられた。

種々な分量の食事を摂取させたのち 30 分後または 2 時間後にそれぞれ Cefaclor を投与し、空腹時に投与したときの血中濃度の推移を比較した。分量の多い食事をとらせたのち、30 分後投与時血中濃度のピークがおおくれかつ低値を示した。2 時間後投与では空腹時投与と大差ない経過であった。

空腹時に CFT と cross over 法にて投与したところでは cefaclor は CFT よりピーク値が高く、かつ早期に出現し消失も速やかであった。尿中排泄率は Cefaclor のほうが多く、早い時間に排泄され、このとき CFT に比してかなり高い濃度をえた。

Cefaclor の血中尿中濃度を bioassay にて測定した値と高速液体クロマトグラフィにて測定した値とを比較したところよい相関を示した。

臨床的には上気道感染 4 例、尿路感染 4 例の計 8 例に使用し、前者で全例有効、後者で有効 3 例、やや有効 1 例の成績をえた。副作用はみとめられなかった。

15. Cefaclor に関する基礎的、臨床的研究

大久保滉・岡本緩子・右馬文彦

上田良弘・前原敬悟

関西医大第一内科

臨床分離の菌株について Cefaclor (CCL) の MIC を化療学会標準法により測定し、これを CEX と比較した。以下、それぞれ菌種の MIC peak を示す。*Staph. aur.* 33 株の CCL は 3.1 $\mu\text{g/ml}$, CEX 6.2 $\mu\text{g/ml}$, *E. coli* 44 株の CCL は 6.2 $\mu\text{g/ml}$, CEX 12.5 $\mu\text{g/ml}$ (菌液 100 倍希釈では CCL 0.8, CEX 6.2), *Klebsiella* 13 株では CCL および CEX とともに 6.2 $\mu\text{g/ml}$ (うち 3 株が両者とも 100 以上、 $\times 100$ では CCL が 0.4 と著明に小となるが、CEX では余り変らない)。*Proteus mir.* 25 株では CCL 1.6 $\mu\text{g/ml}$, CEX 12.5 $\mu\text{g/ml}$ ($\times 100$ では CCL 0.8, CEX 6.2), *Prot. vulg., rettg., Pseud. aer.* それぞれ 5~6 株の MIC はほとんどが 100 ないし 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であった。

肺膿瘍 2 例、肺炎 1 例、急性気管支炎 5 例、慢性気管支炎 7 例、上気道炎 2 例、PAP 2 例、腎盂腎炎 4 例、大腸炎 1 例および再不貧に併発した不明熱 1 例の計 25 例に CCL 1 日 750mg ないし 1,500mg を全例空腹時に 3 回に分服させた。期間は 3 日ないし 17 日 (肺膿瘍例) で、うち有効 18 例、やや有効 1 例、無効 2 例 (2 例とも *H. inf.*) で、食欲不振ないし悪心で投与を中止した 1 例と、後に喀痰から結核菌を検出した例および PAP 2 例の計 4 例は判定不能となった。その他、自覚的および血液、生化学的検査での異常は 1 例も認められなかった。なお 1 日 750mg 11 例中 8 例が有効、1,500mg 14 例中 9 例が有効で、dose response は認められなかった。なお、長期投与例としては気管支喘息に併発した肺膿瘍 1 例に CCL の 1 日 1,500mg を 17 日間投与したが副作用なく治癒させ得、また上記の結核例 (SLE に合併) では 1 日 750mg 14 日間投与したが副作用はみられなかった。

16 Cefaclor の臨床的研究

中 川 圭 一・渡辺健太郎
鈴木達夫・小 山 優
東京共済病院内科

横 沢 光 博
同 検査科

新しい内服用 Cephalosporin 剤 Cefaclor について臨床的検討を行なったので報告する。

臨床分離の *E. coli*, *Klebsiella*, *Haemophilus inf.*, *Proteus mirabilis* に対する Cefaclor の抗菌力を CEX のそれと比較したところ、いずれも CEX よりすぐれ、 10^6 /ml の接種菌量では 10^8 /ml のそれに比し、著しい抗菌力の増強がみられ、その傾向は *E. coli*, *Klebsiella* において特に強かった。

本剤 250mg 投与後の血中濃度と尿中回収率を6名の Volunteer につき食前と食後につき比較検討した。食前投与では6例の平均で30分後 $5.0\mu\text{g/ml}$ 、1時間後 $4.2\mu\text{g/ml}$ 、2時間後 $0.8\mu\text{g/ml}$ 、4時間後 $0.2\mu\text{g/ml}$ 、6時間後 $0\mu\text{g/ml}$ であり、尿中回収率は6時間までに78.7%であった。食後投与では30分後 $0.1\mu\text{g/ml}$ 、1時間後 $0.5\mu\text{g/ml}$ 、2時間後 $2.2\mu\text{g/ml}$ 、4時間後 $1.0\mu\text{g/ml}$ 、6時間後 $0.2\mu\text{g/ml}$ を示し、尿中回収率は6時間までに68.0%であった。

臨床実験例は呼吸器感染症15例、尿路感染症1例の計16例である。気管支拡張症および肺気腫の感染6例に対しては有効1例、やや有効2例、無効3例で有効率は劣ったが肺炎1例、急性気管支炎5例、急性扁桃炎3例に対しては全例有効、急性腎盂腎炎1例にも有効であった。本剤の1日投与量は $0.75\sim 1.0\text{g}$ で投与期間は4例を除き5~14日で、慢性気道感染症には21日間投与された。

副作用は臨床的にも、検査所見においても全くみられなかった。

以上の結果から本剤は軽症感染症に対する治療剤として有用性のある薬剤と考えられる。

17. Cefaclor の体内動態および臨床効果

斎藤 玲・加藤康道・石川清文
上村裕樹・小田柿栄之輔
北大第二内科

富 沢 磨 須 美
札幌北辰病院

中 山 一 朗
札幌鉄道病院

木 下 与 四 夫
札幌通信病院

新経口 Cephalosporin 製剤 Cefaclor について、その体内動態および臨床効果について検討を行なったので報告する。

方法：1) 体内動態：健康男子 volunteer 6名に、本剤 250mg を2回投与し、血中濃度および尿中排泄をみた。薬剤投与は空腹時および食後の cross over で行なった。なお食事内容は軽食と高カロリー食の2通りとした。薬剤濃度の測定は、*M. luteus* ATCC 9341 株を検定菌とする薄層平板ディスク法によった。

2) 臨床効果：呼吸器感染症33例、胆道感染症1例、尿路感染症20例の計54例に対して、本剤1日750mg を投与し、その効果について検討した。

結果：1) 血中濃度を平均値でみると、空腹時投与では、1回目、30分7.5、1時間3.6、2時間1.4、4時間 $0.1\mu\text{g/ml}$ で、2回目はそれぞれ8.0、6.5、1.6 $\mu\text{g/ml}$ であった。ピークはいずれも30分であった。食後投与では、軽食でそのピークは1回目1時間半、2回目は3時間でいずれも $4.2\mu\text{g/ml}$ であった。高カロリー食では1回目2時間、2回目3時間でいずれも $2.4\mu\text{g/ml}$ であった。血中濃度のピーク値には差は認められたが、濃度面積からみた吸収効率の差はなかった。尿中排泄率は10時間までで、空腹時82.9%、軽食81.0%、高カロリー食78.1%であった。

2) 患者は外来で軽症のものが多かった。薬剤投与期間は3~19日間で、7日間が多かった。呼吸器感染症は急性咽喉炎4例、急性扁桃炎8例、急性気管支炎19例、慢性気管支炎2例で、著効6例、有効18例であった。尿路感染症は急性膀胱炎14例、慢性膀胱炎5例、急性腎盂腎炎1例で、著効6例、有効8例であった。全例54例中著効12例、有効27例で、有効率は73.6%であった。副作用として胃腸症状を訴えたものが2例あったがいずれも継続投与可能であった。

18. 高齢者における Cefaclor の体内動態および臨床的検討

稲松孝思・佐藤京子・島田 馨

都立養育院附属病院内科

(目的) 新しい経口 Cephalosporin 系抗生剤である Cefaclor について、高令者における体内動態および臨床効果を検討した。

(体内動態) 68 才から 82 才の高令入院患者 4 例 (体重: 36 kg~53 kg, 血清クレアチニン値正常, クレアチニンクリアランス値: 39.1 ml/min~25.4 ml/min) を対象に検討した。朝食前に少量の水とともに Cefaclor (250 mg) 1 カプセルを服用させ経時的に採血採尿を行った。服薬 2 時間後に食事をとらせた。測定は *Sarcina lutea* ATCC 9341 を試験菌とする薄層カップ法を用い、標準溶液は 0.1 モルのリン酸緩衝液, pH 6.0 で調整した。各症例のピーク値およびピーク時間は, (1) 90 分, 20.0 $\mu\text{g/ml}$, (2) 30 分, 16 $\mu\text{g/ml}$, (3) 240 分, 15 $\mu\text{g/ml}$, (4) 30 分および 60 分, 8.0 $\mu\text{g/ml}$ であった。6 時間までの尿中回収率は, 症例 (1) において 53.4%, 症例 (4) において 28.4% であった。

(臨床成績) 64 才から 82 才の高令者の気管支肺炎 1 例, 急性気管支炎 2 例, 腎盂腎炎 1 例, 慢性複雑性膀胱炎 3 例, 急性単純性膀胱炎 1 例に対して, Cefaclor を 750mg~1,000mg/日, 3 日~12 日間使用した。効果判定は, 菌の消長, 臨床症状, 白血球数, CRP 値, 尿所見などから, 著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階で行った。急性気管支炎の 2 例, 腎盂腎炎の 1 例, 急性膀胱炎の 1 例, 慢性膀胱炎 (*Klebsiella*+*Proteus mirab.*, *Enterobacter*) の 2 例において著効, または有効であった。慢性膀胱炎 (*Enterococcus*+*Pseudomonas aerug.*) の 1 例においては *Enterococcus* だけの消失をみ, やや有効と判定, 気管支肺炎 (*Pneumococcus*) に対しては無効であった。

いずれの症例においても本剤によると思われる副作用は認めなかった。

19. 慢性気道感染疾患ならびに急性尿路感染症に対する Cefaclor の治験

長浜文雄・安田恵也・小林武仁

小六哲司・斎藤孝久

国立札幌病院呼吸器科

慢性気管支炎等の慢性気道感染性疾患群男性 7 名, 女性 3 名, 計 10 例, 年令 50~72 才, 喀痰中細菌叢では *H. influenzae* 3, *H. parainfl.* 1, *Dipl. pneum.* 2, *E.*

coli 2, *Enterobacter* 1, Normal flora 2, 本剤服用量は 250mg $\times$ 3/日, 7 日間 2 名, 10 日間 2 名, 14 日間 5 名, 21 日間 1 名, これによる喀痰中細菌消失 7, 減少 1, 不変 1, 不明 1, 臨床効果は有効 9, 無効 1。

急性尿路感染症 7 例, 19~70 才, 全例女性, 全例に尿中に *E. coli* 証明, 本剤使用量は 250mg $\times$ 3/日, 3 日間および 14 日間各 1 例, 250mg $\times$ 4/日, 4 日間 1, 5 日間 3, 8 日間 1 例, これによる尿中細菌消失 6, 不明 1, 臨床効果は有効 6, やや有効 1。

副作用は 1 例に軟下痢便を訴えたが, 服用継続可能。臨床検査所見上, 本剤による肝腎機能障害は認められなかった。

20. 皮膚科領域における Cefaclor の基礎的, 臨床的検討

山本康生・洲脇正雄

荒田次郎・野原 望

岡山大学皮膚科

(目的) 新しく開発された経口セファロsporin 剤 Cefaclor (以下 CCL) について皮膚科領域における基礎的, 臨床的検討を行なった。

(方法と結果) ① 抗菌力: 最近皮膚科領域から採取した黄色ブドウ菌 48 株に対する CCL および CEX の MIC (原液接種) を, 日本化学療法学会標準法に準じて調べた。CCL で, 0.39, 0.78 $\mu\text{g/ml}$ の株が少数あり, また 12.5, 25 $\mu\text{g/ml}$ の株が CEX に比し多くみられた。両剤とも大部分が 1.56 から 6.25 $\mu\text{g/ml}$ に分布した。感性よりの菌で CCL が 1~2 管すぐれ, 耐性よりで CEX が 1~2, 時に 3 管すぐれていた。

② ラットにおける血清内, 皮膚内濃度: 200g 前後の Wistar 系雄ラットを用い, 金属カテーテルにて, 50 mg/kg を胃内に投与し, 30 分, 1 時間, 2 時間, 4 時間後に頸動脈切断採血屠殺, ただちに背皮を採取し, 血清内, 皮膚内濃度測定を試料とした。各時間 4 匹ずつ使用した。検定菌は *Sarcina lutea* S 531 を用い, 薄層カップ法によった。30 分で, 血清 27.6 $\mu\text{g/ml}$ に対し皮膚 8.17 $\mu\text{g/g}$, 1 時間, 血清 19.8, 皮膚 8.38, 2 時間, 血清 13.54, 皮膚 4.55, 4 時間, 血清 2.46, 皮膚 1.33 であった。

③ 臨床成績: 17 例に投与し, 効果判定のできたのは 14 例の毛包中心の感染症であった。1 日 750mg 空腹時 3 分服で 3~10 日間投与した。効果判定は, 疼痛, 発赤, 腫脹, 硬結, 排膿を指標とした。11 例から菌が分離され, すべて黄色ブドウ菌であった。結果は, 著効 3 例, 有効 4 例, やや有効 3 例, 無効 4 例であった。副作用は, 適応疾患でなかったため除外した 3 例を含め, 17 例

体液濃度 投与方法	血清濃度 (μg/ml)					尿中濃度 (μg/ml)			0~6°尿中回収率 (%)
	1/2°	1°	2°	4°	6°	0°~2°	2°~4°	4°~6°	
10 mg/kg 朝食後	4.1	4.4	0.9	0.5	0.3	646.6	940	360	37.1
20 mg/kg 朝食後	7.2	6.1	4.0	0.4	0.1	1,900	810	230	30.9
10 mg/kg 朝食前	9.0	2.5	0.45	0.02	N. D.	1,165	155	20	42.2

中2例に下痢が認められた。投与前後の臨床検査のできた5例では、WBC、RBC、Hb、GOT、GPT、Al-Pで異常は認められなかった。

21. 小児科領域における Cefaclor の検討

岩井真一・佐々木明・二村淳子
宮津光伸・大須賀民子
名鉄病院小児科

(目的) 新しく開発された Cephalosporin 系抗生剤の1つである Cefaclor について、小児における吸排と臨床的検討を行ったので、その成績を報告する。

(吸排) 10mg/kg を朝食後30分に服用させた3例、20mg/kg を朝食後30分に服用させた2例、10mg/kg を朝食前30分に服用させた2例の血清濃度、尿中濃度、尿中回収率の平均はそれぞれ上の表のようであった。

(臨床成績) 1カ月から14才にわたる52例の小児細菌感染症に使用した。本剤が内服抗生剤であることから、主に外来での軽症から中等症の疾患が対象となった。疾患のうちわけは、急性咽頭炎4例、急性鼻咽頭炎2例、急性化膿性扁桃炎19例、急性気管支炎11例、急性肺炎11例、急性尿路感染症5例である。投与量は1日体重kg当り40mgを原則として3回に分けて食後内服させた。実際の投与量は22.5~56.8mg/kgにわたり、投与日数は3~9日、総投与量は1.2~9.8gにわたった。その結果、著効、有効を含めた有効率は96.2%であった。有効でなかった2例は共に急性気管支炎例であり、解熱はみたまものの嗽咳が改善しなかったものである。副作用は3例に下痢がみられただけで、いずれも乳児であった。投与前後における血液所見は、検査をおこなった症例では全例異常をみとめなかった。

(結果) 1) 10mg/kgの食後3時間投与群において、血中濃度の推移は、30分で7.4μg/mlで、その後漸次減少し、6時間で0.28μg/ml、空腹時投与群では、30分で8.8μg/ml、6時間で0.2μg/mlであり、空腹時投与群のほうが、4時間値まで高値を示していた。20mg/kg食後投与群においては、30分13.2μg/ml、1時間11.2μg/ml、5mg/kg投与群においては、30分4.6μg/ml、1時間2.33μg/mlであり、あきらかなDose responseを見た。尿中回収率は投与量に関係なく24%

から29%であった。

2) 尿路感染症2例、肺炎3例、気管支炎5例、頸部化膿性リンパ腺炎1例、扁桃腺炎の計26例について検討を行った。投与量は、30mg/kgから40mg/kgであり、投与期間は、3日から8日間であった。臨床効果は、著効、有効24例、無効2例で、有効率は92.3%であった。なお特別な副作用はなかった。

22. 小児科領域における Cefaclor の基礎的、臨床的研究

堀 誠
国立小児病院感染科

豊永義清・黒須義宇
慈恵医大小児科

新セファロsporin系抗生物質、Cefaclor について、その体内動態および臨床効果についての検討を行ったので報告する。

(方法) 1) 体内動態、a) 4才から12才までの小児16例について、食後3時間に10mg/kg、3才から10才までの3例に、空腹時に10mg/kg、また、Dose responseを見るために、20mg/kg、5mg/kgを各々3例に経口投与後の血中濃度推移を測定し、同時に尿中回収率を3例について検討した。濃度測定は、*S. lutea* ATCC 9341株を検定菌とするカップ法で行い、血清は1/2希釈、尿は1/10希釈にて行った。なお基層培地は、トリプトソイ寒天培地を使用した。

2) 臨床効果、小児科領域感染症に本剤を投与して、その効果を検討した。

23. 小児科領域における新経口抗生剤セファクロール細粒ならびにカプセルに関する基礎的臨床的研究

岩崎章亘・鈴木博之・中沢進一
成田 章・平間裕一・新納憲司
佐藤 肇・中沢 進
都立荏原病院小児科, 昭大小児科

入 野 泰 一
都立荏原病院検査科

近 岡 秀 次 郎
高津中央病院小児科

岡 秀
田園調布中央病院小児科

(目的) 新経口用 Cephalosporin 系抗生剤を投与し、小児科領域における各種の検討を行ないその成績について報告する。

(投与方法) 小児感染症 23 例に細粒ならびにカプセル(4 例だけ) 約 20~40mg/kg/日 (大部分は 20~30mg/kg) 経口投与により臨床的検討を行った。

(結果) 1) 7 年 8 カ月, および 6 年の学童 2 例にセファクロール細粒 1 回 200 mg 内服後の血中濃度は 30 分値が Peak で 4.6~4.4 $\mu\text{g/ml}$, 1 時間 3.4~2.8 $\mu\text{g/ml}$, 3 時間 1.5~1.2 $\mu\text{g/ml}$ で, 6 時間目には測定できなかった。なお 12 時間までの尿中回収率は各々 69.3~88.3% であった。

2) 1 カ月~11 年 8 カ月までの小児 33 例に細粒およびカプセル内服による治療を行った。急性扁桃炎 6 例, 腺窩性扁桃炎 11 例, 猩紅熱 12 例, その他細菌発疹症, 顔面多発性膿疱, 頸部淋巴節炎, 尿路感染症各 1 例であった。投与量は 1 日 20~40mg/kg (大部分 20~30mg/kg) 分 3~4 分 4, 投与日数は 3~9 日で猩紅熱は全例 7 日間使用した。無効例はなく, 4 例有効, 29 例は著効を示した。

3) 33 例中菌の検出されたものは 22 例で A 群 β -溶連菌 15 例, B 群 β -溶連菌 1 例, 黄色ブドウ菌 5 例, 大腸菌 1 例でいずれもセファクロールに感性を示した。

4) 猩紅熱で菌の検出された 9 例は投与翌日から菌の陰性化がみられ, 再排菌を見ていない。

5) 投与により, 血液, 尿, 肝腎機能その他の副作用と思われるものには遭遇しなかった。

24. 小児科領域における Cefaclor の検討

沢井 稔・篠崎立彦・中村 健
木田益四郎・藤井良知
帝京大小児科

(目的) 新しいセファロsporin 系抗生物質である Cefaclor について, 小児科領域における臨床的検討を目的とした。

(検討方法) Cefaclor を小児の急性感染症に, ほぼ 25 mg/kg/日を 4 回に分けて服用させ, その臨床経過を観察すると共に, 可能な症例については, Cefaclor 使用前後の咽頭細菌や病原細菌の消長について調べた。また, 尿路感染症の 1 例にて, Cefaclor 投与後の血中濃度と尿中濃度を測定し, あわせて, 尿中の細菌数とその形態について追跡した。臨床的效果判定法は, 従来から当教室において行なっている方法に従い, Cefaclor 使用開始後, 72 時間以内に主症状がほぼ消失したものを有効, 消失しないものを無効経過をとったものと判定した。

(結果) 臨床経過を追跡できた症例は 204 例で, うちわけは急性咽頭炎 170 例, 急性化膿性扁桃炎 9 例, 急性気管支炎 14 例, 肺炎 2 例, 化膿性リンパ腺炎 6 例, 急性尿路感染症 2 例, 眼瞼膿瘍 1 例であった。臨床的に有効だったもの 179 例, 無効のもの 10 例, 判定不能のもの 15 例で, 有効率は 94.7% であった。しかし, 本剤使用前後に咽頭から検出された病原性細菌の消長をみると, 黄色ブドウ菌の消失率は 18/26 (69.2%), 肺炎球菌 7/11 (63.6%), 溶連菌 5/6 (83.3%), インフルエンザ菌 11/24 (45.8%) となり, インフルエンザ菌の消失率は必ずしも優れたものとは考えられなかった。

尿路感染症の 1 例で調べた血中濃度および尿中排泄は, ほぼ満足すべきものであり, 尿から検出された大腸菌も 6 時間後, 10^8 から 10^2 に減少していた。しかし菌消失には至らなかった。尿中大腸菌には著明なフィラメント形成は見られなかった。

(副作用) 下痢をしたもの 7 例, 嘔吐したもの 1 例, GOT, GPT, BUN について調べたものでは異常高値を示したものはなかった。

25. 小児科領域における Cefaclor の基礎的ならびに臨床的検討

広松憲二・田吹和雄・高島俊夫
小谷 泰・西村忠史
大阪大小児科

日常診療にあたって小児細菌感染症に対する経口薬剤, とくにセファロsporin 系, ペニシリン系薬剤の使

用頻度は極めて高い。それに伴い今日耐性菌、とくに β -lactamase 産生菌が問題となっている。

今回、Cefaclor について抗菌力、吸収排泄および臨床的検討を行ったのでその成績について述べる。

(方法) 抗菌力は日本化学療法学会標準法に則り 10^8 /ml、菌液および 10^8 /ml 菌液を用い MIC を測定した。また吸収排泄では Cefaclor 体液内濃度測定法に則り行った。

(成績) プドウ球菌の感受性分布は 10^8 /ml 菌液接種の場合、 $0.78 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ に分布し、感受性ピークは $3.13 \mu\text{g/ml}$ であった。 10^8 /ml 菌液接種の場合、分布は $0.39 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$ で、感受性ピークは $1.56 \mu\text{g/ml}$ であり、抗菌力は CEX と 10^8 /ml 菌接種で同等、 10^8 /ml 菌接種ではやや優れていた。大腸菌の感受性分布は 10^8 /ml 菌液接種では $25 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ ないしそれ以上に分布し、感受性ピークは $25 \mu\text{g/ml}$ で 10^8 /ml 菌接種では CEX より抗菌力はやや劣った。 10^8 /ml 菌液接種では $0.78 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ ないしそれ以上に分布し CEX と同程度の抗菌力を示した。肺炎桿菌の感受性分布は 10^8 /ml 菌液接種では $3.13 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ ないしそれ以上で感受性ピークは $3.13 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ で、抗菌力は CEX より劣った。しかし 10^8 /ml 菌液接種では感受性分布は $0.78 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ で感受性ピークは $1.56 \mu\text{g/ml}$ で抗菌力はかえって CEX より 2 管程度優れた。

吸収排泄については Cefaclor 体重 kg 当り 10mg を早期空腹時に 1 回投与し、細菌投与例 3 例、カプセル投与例 2 例で検討した。血中濃度ピークは投与後 30 分にある細粒投与群では平均 $10.9 \mu\text{g/ml}$ 、1 時間 $3.9 \mu\text{g/ml}$ 、2 時間 $1.4 \mu\text{g/ml}$ 、カプセル投与群では 30 分 $6.95 \mu\text{g/ml}$ 、1 時間 $5.3 \mu\text{g/ml}$ 、2 時間 $2.3 \mu\text{g/ml}$ であった。尿中排泄率は細粒投与群で平均 57.3%、カプセル投与群では 58.2% であった。

臨床検討は扁桃炎 16 例、尿路感染症 9 例、猩紅熱および気管支炎それぞれ 1 例、計 27 例について行い、1 日 Cefaclor 体重当り 20~60 mg 顆粒またはカプセルで投与した。効果は 27 例全例有効であった。副作用として発疹、GOT 上昇をそれぞれ 1 例に認めた。

26. 小児科領域における Cefaclor の基礎的、臨床的検討

秋田博伸・堀田昌宏・山下直哉
南里清一郎・砂川慶介・原 典良
小島好文・小佐野満・市橋保雄

慶大小児科

郡 建 男・岩 田 敏
坂 本 真 理・佐 藤 吉 壮

平塚共済病院小児科

新しく開発された経口 Cephalosporin C 系薬剤 Cefaclor (以下 CCL) の基礎的、臨床的検討を報告する。

(血中濃度) 小児 14 例に CCL 25 mg/kg を経口投与し、その血中濃度の推移につき検討を行った。14 例の内訳は心カテ時予防的に投与したもの 11 例、その他空腹時に投与したもの 3 例で原則として投与後 30 分、1, 2, 4, 6 時間に採血を行った。心カテは CCL 投与後 2 時間頃に全麻下で実施された。血中濃度測定はシオノギ研究所にて行った。心カテ例の平均血中濃度は 30 分値 $16.5 \mu\text{g/ml}$ 、1 時間 $11.2 \mu\text{g/ml}$ (SD=5.1), 2 時間 $2.27 \mu\text{g/ml}$ (SD=1.59), 6 時間 $0.20 \mu\text{g/ml}$ (SD=0.29) であった。一方、空腹時の 3 例は 30 分値 $17.6 \sim 40.0 \mu\text{g/ml}$ であった。以上の結果を CEX と比較すると CCL は 30 分値にピークを認め、1 時間でピークを示す CEX に比較し吸収速度が速いように思われるが、血中濃度のピークは CCL のほうが低かった。半減期も非常にばらつきが多いが 20~40 分で CEX と有意差はなかった。

(臨床検討) CCL を小児 32 例について、投与しその結果を検討した。投与量は 30 mg/kg/日 (分 3) 食後投与を原則とし、投与期間は 4~14 日であった。32 例の内訳は上気道炎 19 例、気管支炎、気管支肺炎 8 例、尿路感染症 3 例、その他 2 例で臨床効果判定は解熱効果、咽頭所見、胸部所見の改善を以て判定した。上気道炎は著効 8 例、有効 16 例で有効率 89%、気管支炎、気管支肺炎は有効 8 例で有効率 100%、尿路感染症は 1 例が著効、2 例有効、その他 2 例有効で有効率は共に 100% であった。全体の有効率は 32 例中 30 例で 93% であった。細菌学的効果では検出された 17 例について検討した。菌消失または減少の見られたのが 15 例で有効率 88% であった。その内訳は β -Strepto. 7 例/9 例, Staph. aureus 2 例/2 例, Pneumococcus 1 例/1 例, Klebsiella 2 例/2 例, H. influenzae 2 例/2 例, E. coli 1 例/1 例が有効であった。

(副作用) 血中濃度測定時 2 例に発疹、臨床例で 1 例に GOT, GPT の上昇を認めた。

27. セファクロールシロップ用細粒の小児科領域における使用経験

西川和夫・小川昭正・山口英明

小出照子・久野邦義・近藤銑造

安城更生病院小児科

(目的) 新合成セファロスポリン剤 CCL のシロップ用製剤の小児科領域における、グラム陽性、および陰性細菌感染症に対する臨床効果、ならびに、治験症例により分離の菌株に対する MIC 分布、および CEX との感受性の比較検討を行ったのでその成績につき述べる。

(方法) 治験の対象は生後 9 カ月から 12 才 2 カ月までの当院外来、および入院児計 31 名である。投与方法：経口投与で 30 mg～50 mg/kg を食後 3 分割して服用した。投与期間は 4 日から 13 日間、投与総量は 2.56 g～12.2 g である。

症例の内訳は Angin. cut 3 名, Augins. lecc 12 名, scarlet fever 2 名, Bronchitis 7 名, U. T. I 7 名である。使用前および経過中に咽頭ぬぐい液および、尿から菌分離を施行、感受性の成績を Disc 法および化療法により求めた。

(結果) 臨床的効果は著効 17 名、有効 9 名、やや有効 4 名、無効 1 名で有効率は 96%、副作用の検討では 1 名に GOT の一過性上昇、1 名に CCL 細粒の服用拒否があり、内服中止した。以上を除いて耳血、肝機能、腎機能検査上、特記すべき副作用を認めなかった。

細菌学的検討：起炎菌の認定に問題はあるが、CCL 投与後、菌消失を認めたものは 31 名中 16 名であった。分離株で抗菌力 (MIC) を CCL と CEX で比較すると *H. influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, A 群 β -strept., *Acinetobacter* では明らかに CCL がすぐれているが、*E. coli*, *Staph. aureus*, *Enterobacter* ではそれほどの差は認めなかった。

Strept. faecalis では菌量による差は認めず、また *Pseudomonas* ではほとんど抗菌活性が認められなかった。

28. 小児科領域における Cefaclor の基礎的、臨床的検討

小林 裕・森川 嘉郎

春田 恒和・藤原 徹

市立神戸中央市民病院小児科

(目的) 本剤の小児科領域における有用性を知るため、以下の諸点を検討した。

(方法および結果) 1) 臨床分離株に対する本剤およ

び CEX の MIC を化療法に準じて測定した。*S. aureus* 14 株では両者はほぼ同等、*E. coli* 9 株, *Salmonella* B 1 株, *S. typhi* 3 株, *P. mirabilis* 3 株, *K. pneumoniae* 3 株では、本剤のほうが 1～3 管すぐれ、*P. morganii* 1 株, *Enterobacter* 3 株, *Ps. aeruginosa* 8 株では両剤とも 100 μ g/ml 以上であった。*K. oxytoca* 42 株では、CEX 3.1～>100 μ g/ml に対して、本剤は 0.8～>100 μ g/ml と広く分布し、鋭敏な株もみられる反面、高度耐性株は本剤のほうがむしろ多かった。2) 体重 2 kg 前後の家兎 6 羽を用いて、本剤 Dry Syrup (DS) および CEX-DS 各 100 mg/kg 経口投与時の血中濃度を cross over にて比較した。測定法は *M. luteus* ATCC 9341 を検定菌とする Paper disc 法で、Standard は本剤 pH 6.5, CEX pH 6.0 の磷酸緩衝液で作製、培地は本剤 Tryptosoy agar, CEX Antibiotic Medium No. 4 を用いた。本剤のほうが吸収が早く、持続がやや長かったが、ピーク値は本剤 38.2, CEX 42.6 μ g/ml で、低かった。AUC は本剤 71.55, CEX 62.25 μ g hour/ml で、本剤のほうが大きかった。3) 3 例の小児で約 10 mg/kg, 1 例で約 30 mg/kg 経口投与後の本剤の吸収排泄を検討した。血中濃度のピーク値は、前者 7.6～10.6, 後者 26 μ g/ml で、前者は 2 時間、後者は 4 時間で検出不能となった。6 時間までの尿中回収率は、36.8～82.0 % であった。4) 扁桃炎 12, リンパ節炎, 副鼻腔炎各 1, 中耳炎 3, 尿路感染症 4, 計 21 例に本剤 DS 1 日約 30 mg/kg を 3～4 回に分割経口投与した。扁桃炎, 中耳炎, 副鼻腔炎各 1 例に無効以外は、著効 (8 例) または有効 (10 例) で、有効率は 85.7% であった。5) 本剤によると考えられる副作用は、症状としてはみられず、検査値での GOT, GPT 上昇 2 例だけであった。

29. Cefaclor の小児細菌感染症に対する臨床的検討

本廣 孝・阪田保隆・西山 亨

石本耕治・富永 薫・山下文雄

久留米大小児科

(目的) Eli Lilly 社で開発された経口用 Cephalosporin 系抗生物質である Cefaclor (CCL) は Cephalexin (CEX) に比較し *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *H. influenzae* に対し優れた抗菌力を有し、殺菌作用が極めて強く、肝・腎毒性が低いといわれていることから、本剤の臨床的検討をおこなっているためその成績をのべる。

(方法) CCL および CEX の臨床分離 *S. aureus* 20 株, *E. coli* 16 株に対する抗菌力を比較し、肺炎 1 例、頸部リンパ節炎 1 例、両手指の蜂窩織炎 1 例、尿路感染症 8 例、気管支炎と尿路感染症、顎下部リンパ節炎と大

腿部膿瘍の各々1例、計13例に本剤の細粒を1日30～101mg/kg、3～12日間投与した。

(結果および考察) *S. aureus* のMICは接種菌量 10^8 個/mlではCCL、CEXともに $12.5\mu\text{g/ml}$ にピークがありややCCLの感受性がすぐれた。*E. coli*は 10^8 個/mlでCCLで $6.25\mu\text{g/ml}$ 、CEXで $12.5\mu\text{g}$ 、 10^6 個/mlではCCL $1.56\mu\text{g/ml}$ 、CEXでは $6.25\mu\text{g/ml}$ を呈した株が最も多くCCLがよい感受性を示した。臨床効果は肺炎の1例は有効、軟部組織感染症3例はいずれも著効、尿路感染症8例中3例は著効、3例有効、2例は不明で、気管支炎と尿路感染症の1例では気管支炎には無効、尿路感染症は効果判定ができなかった。細菌学的効果は尿路感染症9例中7例にだけ判定ができ起炎菌は*E. coli* 5例、*Klebsiella* 1例、*E. coli* と *Klebsiella* の混合感染1例でいずれも著効を示したが、症例が少なく現在投与例を増し検討中である。

30. 尿中抗生物質濃度測定についての推計学的検討

長 和彦・滝本昌俊・吉岡 一

旭川医大小児科

(目的) 尿中の抗生物質濃度を bioassay にて測定する場合、ことに、その希釈倍数によって、測定値に大きな差が出ることが知られている。演者らは、希釈倍数毎に大きくばらつく測定群から、理論的に正しい、代表値を得るため、推計学的に検討した。

(方法) 同一の尿の検体につき、希釈倍数 D_n とその時の濃度 C_n との間には、 $D_n \times C_n = C_0$ (希釈前の濃度) という関係が成立つはずである。

1つの希釈系列について、その希釈倍数と濃度の対数を、グラフ上にプロットすれば、それらの実測点は、 $X+Y=C_0$ なる形の直線上にあるはずであるから、帰納的に回帰直線を計算し、それから C_0 を推計できる。 C_0 は次のように計算される。

$$C_0 = \sqrt[n]{D_1 P_1 \cdots D_n \cdot P_n}$$

なお、抗生物質濃度測定は、Well-Plate-Agar-Diffusion 法によった。

(結果) 種々の抗生物質の尿中濃度測定の結果から、幅広い希釈系列をつくらばつくるほど、代表値 C_0 の95%信頼限界の巾は狭くなった。すなわち、その値の信頼度が高いことが証明された。

(考察) 尿中濃度の測定は、希釈して得られた濃度の算術的平均より、幾何学的平均のほうがより理論的といえる。實際上、幅広い希釈系列を作って、scale out する実測値は、棄却すべであらう。

31. 外科領域における Cefaclor の臨床検討

山田良成・斉藤敏明

市立川崎病院外科

(投与対象と投与方法) 主として外来における、皮膚、皮下軟部組織感染症を対象とした。うちわけは、癰5例、蜂窩織炎2例、癰疽1例、感染粉瘤3例、腹壁、臀部等の膿瘍6例、肛門膿瘍4例、胆石胆嚢炎2例、計23例である。投与方法は1回250mg、1日3回、計750mg内服を原則とした。

投与期間は4～13日間、最多投与量は15gであった。

(結果) 23例中17例から細菌が検出され、黄色ブドウ7例、表皮ブドウ2例、大腸菌4例、*Klebsiella* 1例、混合感染3例であった。

(臨床効果) good 15例、fair 3例、poor 4例であった。

細菌の消長についてみると、黄色ブドウでは7例中菌消失3例、減少2例、不変、再発が3例、表皮ブドウ2例は2例共菌消失、大腸菌4例中菌消失3例、等であった。16例に切開を行なっているのに、ドレナージ効果を勘案せねばならない。

(副作用) 嘔気強度の投め投与を中止した1例があるが、他に特記すべき自覚症状を認めない。

(臨床検査成績に及ぼす影響) 1例にGOT、GPT値の軽度上昇を認めた。BUN、Creatinine値は有意の変動を認めなかった。

(まとめ) われわれが経験した中等症以下の表在性感染症においては、本剤は有効率が高く、且つ副作用も少ないと考えられ、有用な薬剤であると考ええる。

32. 外科領域における Cefaclor の基礎的、臨床的検討

柴田清人・由良二郎・品川長夫

鈴木一也・土井孝司・石川 周

花井拓美・松垣啓司

名古屋市大第一外科

新しく開発されたセファロスポリン系抗生物質である Cefaclor (以下 CCL と略) について、外科領域での基礎的、臨床的検討を行なった。

抗菌力：外科病巣分離の *Staph. aureus* 9株、*Staph. epid.* 20株、大腸菌35株、*Klebsiella* 34株について、本剤の抗菌力を本学会標準法によって最小発育阻止濃度 (以下 MIC と略) を測定し、あわせて Cephalexin (以下 CEX)、ampicillin (以下 ABPC) のそれと比較検討した。*Staph. aureus*、*Staph. epid.* では CCL は CEX

と正の感受性相関を示し、やや CEX よりも優れた抗菌力であった。また ABPC とは感受性相関に一定したものは認めなかった。

大腸菌では CCL の MIC のピークは $50 \mu\text{g/ml}$ と CEX の $12.5 \mu\text{g/ml}$ と比べて2管ほど高くなっていた。しかし ABPC よりも優れた抗菌力であった。*Klebsiella* では CCL は低濃度において CEX より優れた MIC を示していた。

血中濃度：臨床例3例において、本剤 500 mg を早朝空腹時に経口投与した時の血中濃度を *S. lutea* ATCC 9341 株を検定菌とする薄層カップ法により測定した。血中濃度3例ともそのピーク値は1時間後にあり、 $7.25 \mu\text{g/ml}$ から $12.7 \mu\text{g/ml}$ であった。各時間の平均濃度は、30分は $3.09 \mu\text{g/ml}$ 、1時間 $10.15 \mu\text{g/ml}$ 、2時間 $7.43 \mu\text{g/ml}$ 、4時間 $0.75 \mu\text{g/ml}$ であり、そして6時間後には3例とも測定されなかった。

臨床使用成績：CCL を外科的感染症22例に使用した。いずれも皮膚軟部組織感染症であった。教室の効果判定基準に従って判定した結果、22例中、著効5例、有効13例、無効4例で有効率 81.8% であった。なお本剤によると思われる自他覚的副作用は全例認めなかった。

33. Cefaclor に関する臨床的検討

中村 孝・橋本伊久雄

沢田康夫・三上二郎

天使病院外科

戸次英一

同内科

新しく開発された内服の Cephalosporin 系抗生剤 Cefaclor (CCL) を皮膚軟部組織感染症10例、急性乳腺炎8例、胸膜炎10例、計22例に使用した。年齢は5才から55才まで、男13例、女15例である。著効11例、有効17例で無効例は認めなかった。

全例1日3回 750 mg 内服を原則としたが重症例では1日量 $1,500 \text{ mg}$ に増量した。

軟部組織感染症中、胆嚢十二指腸瘻手術後の感染による腹壁膿瘍の患者1例に、1日量 750 mg 、10日間の投与後、治療効果は有効であったが、GOT、GPT の中等度以上の上昇を認めた。しかし本例は、肝機能軽快後に本人の協力を得て1日量 $1,500 \text{ mg}$ 、14日間の再投与を行ない肝機能を検索し、異常のないことを認めた。この結果、治療時の GOT、GPT の上昇は本剤が原因ではないと考えられる。

腹膜炎の患者は大部分穿孔性虫垂炎の術後であるが、術直後から2～5日間は静注剤等の他剤による治療を行

ない、その後に CCL の投与に変更したものである。CCL 内服時、ドレーンからの排膿は持続していたが、全例治癒させ得た。

急性乳腺炎の患者は全例授乳時のものであるが、軽度のもは冷湿布と併用し、膿瘍形成のものの一部は穿刺にて軽快させ、切開を加えたものも極めて良好な経過にて治癒させ得た。CCL の乳汁中への移行は極めて不良であるとされているが、乳腺炎時には移行が存在するものと考えられ、一部の患者の乳汁および膿汁中の CCL 濃度を測定して、乳汁移行の差異を認めた。

なお上記の GOT、GPT 上昇の1例を除き、副作用は認められなかった。

34. Cefaclor の臨床的検討

加藤繁次・田中豊治・納賀克彦

三浦誠司・島津 弘

東京歯大市川病院外科

新しく開発された経口用セファロsporin系抗生剤セファクロールについて若干の臨床的検討を加えたので報告する。症例は表在性軟部組織感染症18例（癰1例、感染性粉瘤3例、癰疽3例、急性乳腺炎6例、急性リンパ腺炎2例、蜂窩織炎1例、膿瘍1例、副乳炎1例）、総胆管結石術後胆管炎2例である。その効果判定は表在性軟部組織感染症で、本剤の投与によって3日以内に自他覚的所見の改善が見られたものを著効、5日以内を有効、7日以内をやや有効、7日以後においても自他覚的所見が不変あるいは増悪を来したものを無効と判定した。また総胆管結石術後胆管炎では熱型、白血球数、胆汁からの菌検出の有無、腹部所見等から総合的に判定した。年齢は26～74才、男子8名、女子12名で投与量はセファクロール1日 $750 \sim 1,000 \text{ mg}$ を3～27日間経口投与させた。起炎菌は *Staph. aur.* が3株、*Klebsiella* 3株、*Staph. epider.* 1株、*Enterobacter* 1株で、その他陰性が2例、不明が11例であった。総計20例中、投与効果の認められたもの16例（著効7例、有効8例、やや有効1例） 80% 、無効4例、 20% であった。無効4例のうち、2例は前額部膿瘍と右頸部急性化膿性リンパ腺炎で、いずれも局所の炎症症状が著明で本剤の投与によっても全く改善を認め得なかった。他の2例は総胆管結石術後胆管炎で本剤投与後も熱型、白血球数、胆汁からの菌培養が投与前と全く不変で無効と判定した。なお、本剤の投与により2例に食欲不振の副作用を認めたが投与中止により副作用症状は直ちに消失した。

本剤は重症感染症を除く軽・中等度の表在性軟部組織感染症にはきわめて有効な薬剤であると思われる。

35. セファクロールの基礎実験および臨床成績

酒井克治・藤本幹夫・上田隆美

大阪市大第二外科

川 畑 徳 幸

芦原病院外科

佐々木 武 也

藤井寺市立道明寺病院外科

沢 田 晃

大阪市立桃山市民病院外科

政 田 明 徳・北 野 福 男

城東中央病院外科

川 島 正 好

浅香山病院外科

土 居 進

大阪市立北市民病院外科

健康成人 volunteer 3 名にセファクロール 250 mg ずつを 8 時間毎に連続経口投与し、その血清中濃度と尿中排泄量を測定した。Bioassay には検定用菌として *Sarcina lutea* を用いる薄層カップ法を行ない、血清は 2 倍、尿は 20 倍に希釈して測定した。血清中濃度は早朝ならびに夜間空腹時に投与した場合のピーク値がそれぞれ平均 3.57 および 4.37 $\mu\text{g/ml}$ を示し、午後 3 時の食間投与後のピーク平均値 1.13 $\mu\text{g/ml}$ に比べて高い値を示した。8 時間毎の尿中排泄量は、投与量の 83.3～99.3% であった。

(臨床成績) セファクロールを投与した症例は 91 例で、ほとんどの症例は皮膚・軟部組織感染症であった。本剤を原則として 1 回 250mg ずつ、1 日 3 回、ほぼ 8 時間毎になるよう早朝、午後 3 時、就寝前に投与した。投与期間は 2～15 日間、投与総量は 1.5～11.25g であった。

われわれの効果判定基準に従って疾患別にその治療効果を判定すると、フルンケル・カルプンケル 22 例では著効 10、有効 10、やや有効 1、不明 1 例、膿瘍 13 例では著効 6、有効 6、無効 1 例、感染粉瘤 23 例では著効 9、有効 13、やや有効 1 例であった。癰疽、蜂巣炎の 13 例では著効 4、有効 7、やや有効 1、無効 1 例で著効例が他群に比してやや少ないようであった。乳腺炎 6 例では、1 例だけに外科的処置が加えられたが、著効 3、有効 3 例ですぐれた結果がえられた。その他リンパ管炎、感染創、感染瘻孔など 20 例では著効 10、有効

9、やや有効 1 例との成績をえた。以上の臨床成績を総合すると、91 例中、著効 39 例、有効 45 例となり、有効率は 92.3% の高率を示した。

また 91 例中 57 例の病巣から 61 株の菌が証明された。そのうち菌効果が追求できた 43 例中 39 例で菌の陰性化がみられ、除菌率は 90.7% になる。

なお、副作用としては悪心 1 例、心窩部痛 1 例で、副作用の出現率は 2.2% であった。

36. 外科領域における Cefaclor の臨床的検討

山田好則・相川直樹・石引久弥

慶大外科

外科的感染症に対し Cefaclor を投与し、臨床的検討を行ったので報告する。

対象症例は 39 例、効果判定可能例は 31 例であった。Paronychia 5 例、Furuncle 2 例、Wound infection 6 例、Infected atheroma 4 例、Abscess 6 例、Acute lymphadenitis 3 例、Acute mastitis 2 例、Infected burn wound 1 例、感染予防 2 例であった。投与量は 1 日 750 mg または 1.5 g で、4 日から 13 日間投与した。最大投与量は 19.5 g であった。

有効例は 24 例、有効率 77.4% であった。無効は 3 例で、うち 2 例は *Pseudomonas aerug.* による創感染であり、1 例は起炎菌不明の Acute lymphadenitis であった。

副作用の検討としては、肝機能、末梢血の変動をとり上げたが、1 例に Transaminase 値の上昇をみた。これは胃癌術後 2 週目から投与した症例で、輸血等手術の影響も否定できなかった。

37. 外科における Cefaclor の抗菌力吸収排泄、臓器移行性および臨床応用について

中山一誠・岩井重富・鷹取睦美

大橋 満・村田郁夫・水足裕子

坂部 孝・石山俊次

日大第三外科

半合成セファロsporin C 系新抗生物質、Cefaclor について検討した。外科病巣由来黄色ブ菌 46 株に対する感受性分布は 0.8～100 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、ピークは 6.25 $\mu\text{g/ml}$ に 17 株 (37%) が分布した。Cefatrizine (CFT) より約 2 段階劣る成績であった。

大腸菌では 53 株中 14 株 (26%) が 6.25 $\mu\text{g/ml}$ にピークとして分布した。100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株が 6 株

認められた。CFT と類似した感受性分布である。肺炎桿菌では 23 株中 8 株 (35%) がピークとして $1.56 \mu\text{g/ml}$ に分布した。CFT より約 1 段階優れ、耐性菌両者ともに 2 株認められた。プロテウスミラビリス 27 株中 7 株 (26%) がピークとして $6.25 \mu\text{g/ml}$ に分布した。耐性菌が 1 株認められたが、CFT より約 1 段階優れておる成績を示した。

健康成人男子 3 名に Cefaclor 500 mg 空腹時投与し血中濃度、尿中濃度を Cup 法および Disc 法にて測定した。血中濃度は、30 分後にピークとなり平均 $9.05 \mu\text{g/ml}$ であった。尿中濃度は投与後 1 時間にピークとなり平均 $3,790 \mu\text{g/ml}$ を示した。6 時間までの尿中回収率は平均 72.8% であった。

SD 系雄性ラットに 20mg/kg 経口投与した時の臓器内濃度は腎が最も高く次いで血清、肺、肝の順であった。

外科の感染症 33 例に本剤を使用した。33 例中 30 例に有効、3 例に無効であった。副作用に関しては 1 例に投与後に発疹を見た症例を認めたが本剤によるかどうかは不明である。

38. Cefaclor の基礎的、臨床的検討

川 島 尚 志・後 藤 俊 弘

小 島 道 夫・大 井 好 忠

鹿 児 島 大 泌 尿 器 科

陳 内 謙 一・白 浜 勉

佐 賀 県 立 病 院 泌 尿 器 科

1) 抗菌力: *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* 各 54 株について 10^8 , 10^6 接種菌量で MIC を測定した。*E. coli* では 10^8 接種で CCL は $200 \mu\text{g/ml}$ 以上に、CEX は $50 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ にピークを示した。 10^6 接種では CCL は $12.5 \mu\text{g/ml}$ に、CEX は $50 \mu\text{g/ml}$ にピークを示した。*Klebsiella* では 10^8 接種では CCL が CEX よりややすぐれるが、 10^6 接種では両剤間に差違はみられなかった。*Proteus mirabilis* では 10^8 接種では 1 段階、 10^6 接種では 3 段階 CCL が CEX よりすぐれていた。

2) 吸収、排泄: 空腹時、非空腹時各 2 名の volunteer に対し、500 mg 経口投与後の血中濃度は空腹群で 1 時間後に平均 $12.8 \mu\text{g/ml}$ とピークに達し、漸減し、6 時間後には $0.5 \mu\text{g/ml}$ であった。非空腹群では 2 時間後に $7.6 \mu\text{g/ml}$ とピークに達し漸減した。6 時間までの尿中回収率は空腹群で 42.9%、非空腹群で 60.7% であり、最高尿中濃度は前者で 2 時間後から 4 時間後にかけて $1,100 \mu\text{g/ml}$ 、後者で最初の 2 時間に $800 \mu\text{g/ml}$ を

記録した。

3) 臨床的検討: Acute simple cystitis 13 例および Chronic complicated cystitis 10 例, Chronic complicated pyelonephritis 1 例, 計 24 例について本剤を投与した。投与方法は Acute simple cystitis では 1 日量 $1,500\text{mg}$, 3 日間, Chronic UTI では 1 日量 750mg , 5 日間投与した。UTI 薬効評価基準に従い効果判定を行ない、Acute simple cystitis では著効 12 例, 有効 1 例で, overall clinical efficacy は 100% であった。細菌学的には *E. coli* 9 株, *Staphylococcus epidermidis* 2 例, *Proteus mirabilis*, *Serratia* 各 1 例が除菌された。Chronic UTI では、著効 4 例, 有効 2 例, 無効 5 例で overall clinical efficacy は 54.5% であった。菌種別には、*Staphylococcus epidermidis* 2 例, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus mirabilis* 各 1 株が除菌されたが、*Serratia* 3 株, *Streptococcus*, *Proteus mirabilis* 各 1 株が残存した。

自覚的には 73 才男子, Chronic complicated cystitis の 1 例に、投与 5 日目に頭痛、めまいがあらわれたが、投薬終了後消失した。4 例に対しておこなわれた末梢血、肝、腎機能検査では本剤投与による影響はみられなかった。

39. 尿路感染症に対する Cefaclor の基礎と臨床

大野三太郎・富岡 収・黒田泰二

三田俊彦・石神襄次

神戸大泌尿器科

新しい経口セファロsporin 系剤であるセファクロールを臨床的に使用しその効果をみるとともに若干の基礎的検討を行う機会を得たのでその結果を報告する。基礎一血中濃度: 3 名の健康成人について血中濃度を測定した。250mg 空腹時投与で、30 分後平均 $15 \mu\text{g/ml}$ 3 時間ではほぼ 0 に近づく。500mg 投与では 1 時間後 $21 \mu\text{g/ml}$ のピークをもち、3 時間 $1.8 \mu\text{g/ml}$ であった。MIC: *Staphy. epidermidis* 26 株, *E. coli* 50 株, *Proteus mirabilis* 15 株, *Klebsiella* 20 株およびその他の尿路分離菌で MIC を測定した。臨床—単純性尿路感染症 33 例, 複雑性尿路感染症 28 例に臨床使用し検討した。単純性感染症では 97% の有効率、複雑性感染症では総合有効率 57% を得た。副作用は特記すべきものは認めなかった。

40. Cefaclor の基礎的臨床的検討

岡田敬司・河村信夫・大越正秋

東海大泌尿器科

セファロスポリン系の新しい誘導体であるセファクロルを外来通院患者 50 名に投与した。これを疾患別にみると急性膀胱炎 29, 慢性膀胱炎 5, 前立腺炎 5, 尿道炎 4, 急性腎盂腎炎 3, 急性副睾炎 2, 慢性腎盂腎炎・前立腺炎各 1 で、薬剤投与量は 1 日 750 mg, 食前に分 3 で急性症には 3 日間, 慢性症には 5 日間投与した。このうち UTI の薬効評価基準に合致するものは 28 例で著効 25, 有効 1, 無効 2 となり, 有効率 92.9% であった。

臨床効果からみると著効 39, 有効 5, 無効 6 で, 有効率は 88% となった。

分離菌は *E. coli* が 31 例に認められ 28 例が消失し, 90.3% の消失率であったが, *Ps. cepacia*, *Citrobacter* 各 1 例には無効であった。副作用は 2 例に軽度の消化器症状があっただけである。さらに薬剤の吸収排泄をみるために健康成人男子 4 名と家兎 10 羽を使って経時的に各々の血中・尿中濃度の測定を行った。

41. 尿路感染症に対する Cefaclor の使用経験

宮原 茂・松岡 啓

三好 信行・江藤 耕作

久留米大泌尿器科

(目的) 新しい抗生物質 Cefaclor を各種尿路感染症に投与して治療効果ならびに副作用を検討した。

(方法) 対象症例は, 昭和 53 年 3 月から昭和 53 年 7 月までに久留米大学泌尿器科を中心とする関連病院の外来患者 20 名 (男 7 名, 女 13 名) で, 複雑性尿路感染症 9 例, 急性単純性尿路感染症 11 例である。投与方法は, 1 日 750 mg, 毎食後 3 回経口投与とし, 症状により 9 例が 5 日間, 11 例が 7 日間連続投与した。効果判定は, UTI 効果判定基準に基づき判定した。副作用の検索は自覚症状, 肝機能, 腎機能, 血液一般検査を行った。

(結果) 尿中分離菌の消長をみると, *E. coli* 10 例で全例菌の陰性化を認めた。*Staphylococcus aureus* 4 例で 1 例は陰性化, 1 例は減少, 2 例は菌交代を認めた。*Pseudomonas* は 3 例で, 全例不変であった。*Klebsiella*, *Citrobacter* は 1 例ずつで, 菌の陰性化を認めた。*Enterobacter* は 1 例で不変であった。

総合判定では, 著効 12 例, 有効 2 例, 無効 6 例で,

有効率 70% であった。

副作用は認めていない。

42. Cefaclor の臨床的検討

酒井 茂・西尾 彰・熊本悦明

札幌医大泌尿器科

このたび新しく開発された Cefaclor (以下 CCL) につき泌尿器科領域における臨床的検討を行なったので以下に報告する。

(1) 対象: 当科外来および入院中の急性単純性尿路感染症 21 例, 慢性複雑性尿路感染症 6 例の計 27 例である。感染菌には, *E. coli* 18 例, *Klebsiella* 2 例, *Proteus*, *Serratia*, *Hafnia*, *Staphylococcus* 各 1 例である。

(2) 投与方法: 急性単純性尿路感染症では, 1 日 750 mg を 3~4 日投与し, 4~5 日目に効果判定した。また慢性複雑性尿路感染症では, 同量を 5 日間投与し, 6 日目に効果判定を行った。なお効果判定は, UTI 研究会の薬効評価基準に従った。

(3) 結果: 急性単純性尿路感染症 (3 例脱落) では総合結果では, 著効 13 例, 有効 5 例で全例に効果を認めた。細菌学的効果では全例が本剤投与後に陰性化した。一方, 慢性複雑性尿路感染症では, 著効 2 例, 有効 1 例, 無効 3 例であった。細菌学的効果では, 陰性化 3 例, 不変 3 例であった。

また全 27 例中, MIC を測定した 20 例の MIC と臨床効果についてみると, 25 μ g/ml 以下の 17 例では有効ないし著効が得られた。200 μ g/ml 以上の 3 例 (いずれも慢性複雑性尿路感染症) は無効であった。またこれらの症例では, いずれも投与後も感染菌が存続した。

副作用は, 発疹, 胃部不快感が各 1 例認められた。臨床検査では, BUN 3/25 (異常例数/測定例数), GPT 上昇 2/25, Al-P 上昇 2/21, クレアチニン 1/22 であった。

43. 尿路感染症に対する Cefaclor の治療効果

名出頼男・藤田民雄・浅野晴好

新村研二・鈴木恵三・玉井秀亀

名古屋保健衛生大泌尿器科

Cefaclor を尿性器感染症 44 例に用い, 次に述べる結果を得た。急性膀胱炎 33 例に用い, 27 例著効, 2 例有効, 1 例無効, 2 例不明 (急性膀胱炎と判定し難い点を使用中に発見) の結果を見た。投与量は, 1 日 25 mg (空腹時分 2) 4 例, 50 mg (同) 4 例, 100 mg (同)

3例—何れも細粒使用—1日750mg(分3)20例,1日1,500mg(分3)2例であった。再発は,29例中4例(13.8%)に見たが,有効率,再発率共に,常用量(750mgおよび1,500mg)群および,少量群の間に差はなかった。

非淋菌性細菌性尿道炎2例に用い,1例有効,1例無効であった。急性副睾炎1例には,1日1,500mg用いても効を見なかった。

慢性膀胱炎2例に用い,1例無効,1例不明の結果であった。慢性腎盂腎炎6例に用いた結果は,有効5例,無効1例であった。

副作用は慢性腎盂腎炎で1日1,000mg投与した例で,6日目に皮疹を見た1例と,1,500mg投与した例で,7日後に血清GPTの上昇を見た1例があった。

44. 泌尿器科領域における Cefaclor の基礎的, 臨床的検討

鄭 漢彬・説田 修・加藤直樹

河田幸道・西浦常雄

岐阜大学医学部泌尿器科学教室

(主任:西浦常雄教授)

Cefaclor は米国 Eli Lilly 社で開発された経口用 Cephalosporin 系抗生物質であり,すぐれた抗菌力をその特長としている。我々は教室保存標準株16株の本剤に対するMICをCephalexinを対照として測定した。全体としてceftiofurではCephalexinに比して1~2管すぐれたMICを示した。

健康成人2名にcross over法にて,Cephalexinを対照薬剤としてCefaclorの250mg投与時の尿中排泄,尿中濃度,尿中回収率を測定した。Cefaclorでは8時間尿中回収率は47.2%,尿中濃度のピークは870 μ g/mlであった。一方,Cephalexinでは8時間尿中回収率は53.3%,ピークは680 μ g/mlであった。

Cefaclorの尿中代謝物中の抗菌活性を有する物質を検索するために,通常の量より多量の25 μ lをスポットした。2名中1名に尿中抗菌活性を有する明らかなスポットが2つみられた。

臨床的には,外来通院患者の33名に使用した。急性単純性膀胱炎の16例では,1日750mg3日間投与により有効率100%であり,一方,複雑性尿路感染症17例では1日750mg5日間の投与で82.4%の有効率が得られた。なお33症例では自覚的ならびに他覚的に副作用と思われるものは認められなかった。

45. 高令者の複雑性尿路感染症における Cefaclor の治療経験

中 内 浩 二

都養育院付属病院泌尿器科

新しいCephalosporin系抗生物質であるCefaclorを用い,26例の高令者の複雑性尿路感染症に対する治療経験をえたので報告する。

対象は92才から64才までの平均77.2才の患者で男性20,女性6例であり,1例だけ2回の治療を行なったので総計27回の治療経験となった。Cefaclor投与方法は,1日750mgを3回に分服して内服させ,原則として7日間連続投与としたが,症例によって5日から14日間までのばらつきがある。

治療効果判定はUTI薬効評価基準に従った。基準における患者条件に不適のため,および不参のための脱落症例のために,総合効果判定の対象となったものは16例で,このうち著効4例,有効4例,無効8例で有効率50%であった。細菌学的効果判定では大腸菌6例のうち83.3%,肺炎桿菌4例で75%の消失率であり,総合すると24株中17株が消失し消失率70.8%,存続したもの7株(うち緑膿菌2株),菌交代ないし重感染菌6株であった。

副作用判定には26回の治療が対象となった。

1例で本剤内服開始と同時に,それまで続けていた循環器系諸薬剤の内服を自分勝手に中止し,本剤投与終了と共にこれらの薬剤の内服を再開したが,この期間内だけに眩暈を訴えた患者がおり,必ずしも本剤の副作用も否定はできず,判断に困っているが,他には副作用と思われる臨床症状は認められていない。諸検査成績でも,明らかに本薬剤により異常となったと断定できる成績は認められなかった。

46. Cefaclorに関する基礎的ならびに臨床的研究

古沢太郎・藤原光文・秋山喜久夫

京都第二赤十字病院泌尿器科

(目的) Cefaclor(以下CCLと略称する)に関し,基礎的,臨床的検討を行なったので報告する。

(方法・結果) 1) 抗菌力:臨床尿分離株*E. coli* 56株および*Klebsiella pneum.* 15株についてCCLおよびCEXのMICを化療標準法で測定し,10⁸および10⁶の接種菌量での両剤のMIC分布比較ならびに感受性相関を検討した。

MIC分布は*E. coli*ではCCLのピークは10⁸で6.25

$\mu\text{g/ml}$, 10^6 では $1.56\mu\text{g/ml}$ で両菌量とも CEX のそれよりも 1~2 段階優れており, また *Klebsiella* では CCL のピークは 10^6 で $1.56\mu\text{g/ml}$, 10^8 では $0.78\mu\text{g/ml}$ で CEX のそれよりは 2~3 段階優れた成績を示した。なお, これらのことは *E. coli* および *Klebsiella* 株での両剤感受性相関をみることでいっそう著明であった。

2) 臨床: 19~64 才の女子急性単純性膀胱炎の 22 例について, CCL を 1 日量 750 mg 1 日 3 分服 3 日間経口投与した臨床成績を UTI 基準に準じて効果判定をした結果, 細菌尿の陰性化は 22 例中 21 例 (95.45%) で, 残る 1 例 (4.55%) は *Prot. mirab.* 例で 10^7 から 10^4 に減少したものである。自覚症状ならびに膿尿はいずれも消失ならびに正常化を示し, 総合有効率は 100% であった。副作用は全例に認められなかった。

47. 尿路感染症における Cefaclor の使用経験

多田羅潔・藤村宣夫・黒川一男
徳島大泌尿器科

単純性尿路感染症 20 例 (急性膀胱炎 11 例, 慢性膀胱炎 6 例, 急性尿道炎 3 例), 複雑性尿路感染症 6 例 (慢性膀胱炎 5 例, 慢性腎盂腎炎 1 例) の計 26 例に Cefaclor を使用したのでその臨床成績を報告する。

投与方法は 250 mg (カプセル) を毎食後 3 回, 1 日 750 mg 経口投与し, 投与日数は 3~7 日とした。

臨床成績は単純性尿路感染症では 20 例中, 著効 16 例, 有効 2 例, 無効 2 例で有効率は 90.0%, 複雑性尿路感染症では 6 例中, 著効 2 例, 有効 1 例, 無効 3 例で有効率は 50.0% であった。

細菌学的効果は 26 株中, 21 株 (76.9%) に消失がみられ, その内訳は *E. coli* は 16 株中, 14 株 (87.5%), *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* はそれぞれ 3 株中, 2 株, *Staphylococcus aureus* は 2 株中, 2 株, *Staphylococcus epidermidis* は 1 株中, 1 株で *Streptococcus faecalis* の 1 株は不変であった。

なお, 全例において副作用は全く認められなかった。

48. 尿路感染症に対するセファクロールの使用経験

原 種 利・足立望太郎
中野信吾・近藤 厚
長崎大泌尿科

複雑性尿路感染症患者 19 名にセファクロールを投与した。症例は 18 才から 80 才までの男子 14 例, 女子

5 例で診断は慢性腎盂腎炎 5 例, 慢性腎盂膀胱炎 1 例, 慢性膀胱炎 13 例であった。

投与方法はセファクロール 1 回 250 mg を 1 日 3 回計 750 mg を 5 日間経口投与した。

UTI 薬効評価基準に従って判定すると結果は著効 5 例, 有効 4 例, 無効 10 例であり, 有効率は 47.4% であった。

自覚的に副作用は全く認めず, 投与前後の血液生化学的検査値にも著明な変動は認めなかった。

49. 泌尿器科領域におけるセファクロールの基礎的, 臨床的検討

岸 洋一・多胡紀一郎・宮村隆三
斉藤 功・仁藤 博・河辺香月
西村洋司・新島端夫
東大泌尿器科

(目的) セファロsporin系経口用抗生剤セファクロール (CCL) について基礎的, 臨床的検討を行ったので報告する。

(方法) 1) 吸収および排泄: 健康成人男子 5 名を対象とし, CCL の血中濃度および尿中排泄を, 空腹時 1 回 250 mg および 500 mg 経口投与の crossover 方式により測定した。

2) 臨床的検討: 東京大学泌尿器科および関連病院にて本剤を投与した症例は急性膀胱炎 56 例, 慢性膀胱炎 5 例, 急性腎盂腎炎, 慢性腎盂腎炎, 急性前立腺炎, 慢性前立腺炎各 1 例ずつであった。急性膀胱炎では 250 mg 1 日 3 回, 3 日間投与, 他の疾患では 250 mg または 500 mg 1 日 3 回, 5~7 日間投与した。なお服用方法は起床時, 午後 2 時頃, 就寝時の 3 回を原則とした。

(結果) 1) 吸収および排泄: 血中濃度は 250 mg, 500 mg 投与ともに 45 分後に peak を示し, それぞれ平均 $9.7\mu\text{g/ml}$, $13.4\mu\text{g/ml}$ で, 以後減少し 6 時間後には 0 となり, dose response が認められた。尿中排泄率は 250 mg 投与で 6 時間までに 69%, 500 mg 投与で 65.2% であった。

2) 臨床成績: 急性膀胱炎では全例女子であり, 著効 48 例, 有効 8 例で有効率は 100% であった。慢性膀胱炎は 3 例が無効であったが, 急性腎盂腎炎, 急性前立腺炎は著効, 慢性腎盂腎炎, 慢性前立腺炎は有効であり, 全 65 例の有効率は 95.4% であった。65 例の分離菌は *E. coli* 46 株, *Pr. mirabilis* 6 株が主なものであり, *E. coli* 46 株の MIC は $10^6/\text{ml}$ 接種で $1.6\sim 3.3\mu\text{g/ml}$ に peak があり, CEX では $6.25\mu\text{g/ml}$ に peak があった。細菌学的効果では *E. coli* 1 株, *Klebsiella* 1

株, *Serratia* 2株が存在しただけであとは全株消失した。副作用は1例で胃部不快感であったが投薬を中止するほどではなかった。

50. Cefaclorによる尿路感染症の治療経験

中州 肇・熊沢浄一・百瀬俊郎

九州大学泌尿器科

九州大学附属病院と関連病院泌尿器科において各種尿路感染症を有する外来, 入院症例に対し新合成セファロスポリン剤 Cefaclor を投与し, 臨床効果, 副作用を検討した。

1回 250 mg を1日3回(8時間毎を原則とす)投与した。投与期間は急性単純性尿路感染症には3~5日間, 複雑性尿路感染症には6~14日間投与した。効果判定はUTI薬効評価基準(第1版)に準じて行なった。

急性膀胱炎12例は著効11例, 有効1例, 有効率100%となり慢性複雑性膀胱炎4例は著効1例, 無効3例, 慢性複雑性腎盂腎炎7例は著効1例, 有効2例, 無効4例であり慢性複雑性症例をまとめると有効率は36.3%となる。

淋菌性尿道炎1例は著効, 前立腺床炎3例は無効2例, 不明1例, 急性副睾炎1例は著効であった。全症例を総括すると28例中著効15例, 有効3例, 無効9例, 不明1例であり有効率は63.0%である。

副作用は認めず, 臨床検査値の推移を検討しえた症例では本剤投与によると思われる変化は認めなかった。

51. 産婦人科領域における Cefaclor の基礎的, 臨床的検討

本村竜太郎・増崎英明・河野通久

柿本親孝・森崎正幸・山辺 徹

長崎大産婦人科

加瀬 泰 昭

諫早健康保険病院

私どもは産婦人科領域における Cefaclor の基礎的および臨床的検討を行ない, 次のような結果を得た。

(体内分布) 妊婦(12例)の Cefaclor 500 mg 内服後における母体血清中濃度は内服後約2時間の症例で4.8 $\mu\text{g/ml}$, 臍帯血清中濃度は約3時間後の症例で1.1 $\mu\text{g/ml}$ ならびに羊水中濃度は約5時間後の症例で1.8 $\mu\text{g/ml}$ とそれぞれの peak がみられ, 臍帯血清中移行濃度は母体血清中濃度の22.9%程度であった。

(臨床成績) 内生殖器感染症(付属器炎4例, 子宮内感染症6例), 外生殖器感染症(産褥性乳腺炎3例, Bartholin 膿瘍1例), 骨盤内感染症(骨盤腹膜炎1例, 術後骨盤

死腔炎1例, 術後陰道断端膿瘍1例)および尿路感染症(急性腎盂腎炎1例)の計18例に対して, 軽症例には0.75 g, 重症例には1.5 g をそれぞれ5~7日間投与した。その結果, 骨盤腹膜炎を除く全例に投与効果がみとめられ, 有効率は18例中17例(94.4%)であった。

全例に, 特記するような副作用はみとめられなかった。

52. Cefaclor(CCL)の使用経験

伊藤正尚・藤本 昭・杉本 修

大阪医大産婦人科

辻 井 清 重

北摂病院産婦人科

(目的) 新しい経口用 Cephalosporin 系抗生物質セファクロールを産婦人科領域の尿路感染症および生殖器感染症に使用し, その臨床的效果と副作用について報告する。

(対象と方法) 対象は大阪医科大学産婦人科および北摂病院産婦人科に受診した13例で, その内訳は, 急性膀胱炎10例, 付属器炎2例, 骨盤腹膜炎1例である。年齢は22~62才である。投与方法は, 1回1カプセル(250 mg 力価含有)を1日3回8時間毎とし, 4~14日投与した。

(成績) 臨床効果を判定すると, 急性膀胱炎10例では, 著効5例, 有効5例で全身とも有効以上の成績であった。骨盤内感染症の3例では, やや有効1例, 無効2例であった。全体の有効率は76.9%であった。さらに投与前後の分離菌の推移を検討してみると, 急性膀胱炎では, *E. coli* 6例中消失5例, 不明1例, *Staph. epidermidis* 2例中消失1例, 不明1例, *Alcali. faecalis*, *Enterococcus* 各1例は, ともに消失した。骨盤内感染症の分離菌は, 検索できず, 細菌学的効果は不明であった。

副作用については, 1例だけに嘔気を認めたが, 毎食後に内服させたと訴えは消失した。本剤投与前後の血液検査, 肝機能検査および腎機能検査等の異常値は, とくに認められなかった。

53. セファクロール(CCL)の使用経験

中村英世・岩田嘉行・林 茂

市立川崎病院産婦人科

(目的) グラム陰性菌および陽性菌に強い抗菌力を示し, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *H. influenzae* に対しては CEX より優れた抗菌力を有するといわれているセファクロール(CCL)を臨床に応用し, その有用性を

確めるのを目的とした。

(方法) 対象は、川崎市立川崎病院産婦人科病棟および外来にて各種感染症を有する患者 22 名で、18 才から 61 才にわたっている。対象疾患は尿路感染症 17 例、婦人科性器感染症 4 例、乳腺炎 1 例の計 22 例である。投与方法は全例経口投与で、投与量は 1 日量は 1 例を除き 750 mg (1 例は 1,000 mg) を 5 日～14 日間投与とした。総量は 3.75g～10.5g となった。

(成績) 尿路感染症 17 例の検出菌をみると *E. coli* 13 例, *Klebsiella* 2 例, *Micrococcus* 1 例, *Staphylococcus epidermidis* 1 例となり、著効 3 例、有効 12 例、やや有効 1 例、無効 1 例であった。No. 10 に菌交代現象 (*E. coli*→*Enterococcus*) を認めた他は菌は消失した。

性器感染症は 4 例あり、バルトリン膿瘍 (*Proteus mirabilis* 著効)、子宮内感染 (β -*Streptococcus* 著効)、付属器炎 (菌検出不能、有効)、外陰蜂窩織炎 (菌検出不能、やや有効)、各 1 例であった。乳腺炎 1 例に使用、*Staphylococcus aureus* を検出、有効であった。

全体の成績は著効 5 例、有効 14 例、やや有効 2 例、無効 1 例で、有効率は 86.4% となった。

副作用は 1 例もみられなかった。

可能なかぎり調べた投与前後の末梢血、肝機能、腎機能にも著明な変動はみられなかった。

54. 産婦人科領域におけるセファクロールの使用経験

山田 文夫

大阪市立母子センター

膀胱炎 4 例、乳腺炎 2 例、外陰・陰道感染症 3 例、手術創感染症 1 例の計 10 例にセファクロールを 1 回 250mg 1 日 3 回 7 日間使用した。投与前検出菌は *E. coli* 4 例, *Pseudomonas* 1 例, *Str. faecalis* 3 例, *Staphylococcus aureus* 1 例、不明 1 例で、膀胱炎の *E. coli* の 2 例では菌の消失をみず無効と判定したが、他はすべて菌の消失または検体採取不能となり有効と判定された。なお全例に何らの副作用も認めなかった。以上からセファクロールは臨床使用上好都合な薬剤と考える。

55. セファクロールの基礎的ならびに臨床的検討

和田健二・馬場駿吉・加藤滋郎

本堂 潤・波多野 努

名古屋市大耳鼻咽喉科

月 山 昌 夫

東海通信病院耳鼻咽喉科

丸 尾 猛

昭和病院耳鼻咽喉科

米国リライ社で開発された経口用セファロsporin 系抗生物質セファクロールについて、その MIC、ヒト血清、扁桃および上顎洞粘膜移行濃度ならびに臨床試験について若干の検討をする機会を得たので報告する。

1. MIC: 当科領域臨床分離菌のうち黄色ブドウ菌 20 株、白色ブドウ菌 9 株につき、CCL と CEX の MIC を比較検討した。方法は治療標準法に基づき菌量 10^8 cell/ml で行なった。その結果、黄色ブドウ菌では CCL 感受性株では CEX より 1 管ほど良い成績がみられたが、反面耐性株の存在も否定できなかった。白色ブドウ菌では、CCL はすべて良い感受性を示し CEX より 1 管から 2 管良い成績であった。

2. ヒト血清、扁桃および上顎洞粘膜移行濃度: 扁桃摘出術患者 (400mg 投与 2 例, 500mg 投与 2 例) と上顎洞粘膜摘出術患者 (750mg 投与 1 例) の術前 30 分に CCL を内服させ、臓器採取と同時に血清を採り比較検討した。方法は本剤研究会で定められた方法に準じ、当教室で検討中の Small pore method で測定した。その結果、血清は $0.3\mu\text{g/ml}$ ～ $2.7\mu\text{g/ml}$ 、扁桃は $1.2\mu\text{g/g}$ ～ $2.3\mu\text{g/g}$ 、上顎は $2.3\mu\text{g/g}$ であった。

3. 臨床成績: 急性中耳炎 58 例 (小児 48 例, 成人 10 例)、慢性中耳炎急性増悪 5 例、急性扁桃炎 8 例、扁桃周囲膿瘍 2 例、鼻瘤 1 例につき CCL の臨床的効果を検討した。その結果、著効、有効を含め 85.1% という良い成績が得られた。副作用は 1 例に軽度の軟便がみられたにすぎず、臨床検査成績にはとくに異常をみなかった。

56. 耳鼻咽喉科領域における Cefaclor 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

新 Cephalosporin 系抗生物質 Cefaclor (CCL) は、米国 Eli Lilly 社研究陣により開発された経口用 Cepha-

losporin 剤である。

CCL の試験管内抗菌力は、寒天平板希釈により各標準菌株について測定した結果、グラム陽性、陰性菌に対して強い抗菌力を有し broad spectrum であった。化膿性中耳炎の耳漏分離菌 80 株に対して CCL は、0.39 ~ 50 $\mu\text{g/ml}$ にわたり感受性分布がみられ、その MIC のピークは 6.25 $\mu\text{g/ml}$ に認められた。その病巣分離菌の *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* などについて抗菌力を調べた。

CCL 500 mg 投与後の血中濃度は、薄層カップ法で 30 分から 6 時間にわたり血中濃度の時間的推移を測定し、またヒト口蓋扁桃、咽頭扁桃および上顎洞粘膜組織の活性値を血中濃度と対比した。

耳鼻咽喉科領域における代表的な急性感染症 30 例に対して CCL を 1 日 750 mg 3 回分服投与を行なった結果、著効 12 例、有効 13 例、やや有効 4 例および無効 1 例となり、その有効率は著効、有効例を合算すると 25 例 83.3% の好成績がえられ、臨床治療効果と病巣分離菌の MIC 値とはほぼ合致していたが、とくに臨床的に副作用の発現は認められなかった。

57. 眼科領域におけるセファクロールの検討

葉田野 博・早川美津子・徳田久弥
杏林大眼科

萱場 忠 一 郎
市立常盤病院眼科

(目的) セファクロールの眼感染症に対する有用性を知るため検討した。

(実験方法)

イ、眼感染症から分離したブドウ球菌に対する抗菌力を標準法にもとづき行なった。菌液は $10^8/\text{ml}$ を用いた。

ロ、家兎に 50 mg/kg を経口投与し、その後血液、房水、涙液を採取し、その移行濃度を測定した。測定方法は *B. subtilis* PCI 219 を検定菌とする薄層カップ法で行なった。ただし涙液はペーパーディスク法にて測定した。

ハ、人の血清内濃度は健康な成人 6 人に 250 mg, 500 mg を cross over にて経口投与し、その後の血清内濃度を測定した。測定方法は前述の方法と同じである。

ニ、家兎に 50 mg/kg 投与後房水内濃度がピークとなる 60 分に眼球を摘出し各組織内移行濃度を測定した。その方法は前述と同様である。

(結論)

1. セファクロールの *Sta. aureus*, *Sta. epid.* に対

する抗菌力は CEX より強く、*Sta. aureus* に対しては 0.78 $\mu\text{g/ml}$ に、*Sta. epid.* に対して 0.39 $\mu\text{g/ml}$ にピークがあった。

2. 家兎に 50 mg/kg を経口投与した後の血清内濃度のピークは 30 分にあり、23.0 $\mu\text{g/ml}$ であった。また房水内濃度のピークは 60 分にあり 0.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。さらに涙液内濃度は 30 分にあり 3.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。

3. 家兎 50 mg/kg 投与後 60 分の眼組織内濃度は結膜 > 外眼筋 > 房水 > 強膜 > 網脈絡膜 > 虹彩 > 角膜の順に低かった。

4. 健康な成人 6 人の平均血清内濃度のピークは 250 mg 投与時では 60 分にあり 1.7 $\mu\text{g/ml}$ であった。500 mg 投与後の血清内濃度のピークもやはり 60 分で 5.4 $\mu\text{g/ml}$ であった。

5. 麦粒腫等の外眼部感染症に対する効果は 16 例中有効 11 例、やや有効 2 例、無効 2 例であった。

58. 眼感染症に対する Cefaclor の基礎的、臨床的検討

大石 正夫・西塚 憲次
本山まり子・小 川 武
新潟大眼科

(目的) Cefaclor (CCL) の眼感染症に対する臨床応用のために、基礎的、臨床的検討を行った。

(実験方法)

1. 教室保存株に対する抗菌スペクトル、ならびに臨床分離の *Staph. aureus* 感受性分布を検査した。

2. 健康成人 2 名に CCL および CEX を各 250 mg 内服させ、cross-over にて血中濃度を測定した。

3. 白色成熟家兎に本剤 50 mg/kg を経口投与して、前房水内移行ならびに眼組織内濃度を測定した。

4. 潰瘍性眼瞼縁炎 2 例、外麦粒腫 4 例、急性霰粒腫、眼瞼膿瘍各 1 例、慢性涙囊炎、角膜浸潤各 2 例、角膜潰瘍 5 例、眼窩蜂窩織炎 2 例および術後感染 1 例の計 20 例に、本剤を 1 回 250 mg または 500 mg を 1 日 3 回内服、治療した。

(結果)

1. CCL の抗菌スペクトルは、おおそ CEX, CER のそれに類似していた。

Staph. aureus 20 株は CCL の 0.39 ~ 6.25 $\mu\text{g/ml}$ の感受性分布を示し、分布の山は 0.78 $\mu\text{g/ml}$ にあって 7 株、35% が占めていた。

2. 血中濃度は 1 時間後 peak 値 5.7 $\mu\text{g/ml}$ に達し、4 時間後は 0.31 $\mu\text{g/ml}$ で 6 時間後には測定不能であった。CEX に比べて全般的に低濃度の傾向であった。

3. 前房水内へは1時間後に $1.08 \mu\text{g/ml}$ の移行 peak を示して、房血比は 6.97% であった。眼組織内へは、外眼部、眼球内部とも比較的良好な移行濃度を示した。

4. 臨床的検討により、著効 2, 有効 10, やや効 7

および不明 1 の結果がえられた。

副作用として、1例は胸やけで内服中止し、他の1例に胃部不快感がみられた。

その他、アレルギー反応等はみられなかった。