

胆道感染症における点滴静注用 Minocycline の臨床的検討

川口英弘・吉田奎介・高野征雄・本間憲治・阿部要一

村山裕一・塚田一博・神谷岳太郎・武藤輝一

新潟大学第一外科

屋形 稔・尾崎 京子

同 検査室

(昭和 54 年 10 月 8 日受付)

(1) 胆道感染症 14 例に点滴静注用 Minocycline を使用し有用性を検討した。臨床治療効果は、著効 2 例、有効 8 例、無効 4 例であり、著効有効あわせて有効率 71% であった。副作用としては、一過性に GOT, GPT が上昇した 1 例だけで、投与前に肝機能障害のあった症例においても増悪傾向は認められなかった。

(2) 臨床分離株 382 株を用い、200 μg 1 濃度デスク法にて、TC 系抗生剤、MINO, TC, DOXY の 3 剤の感受性を比較した結果、*E. coli*, *Klebsiella*, *Streptococcus faecalis*, *Serratia*, *Proteus* においては、MINO が他 2 剤より感受性が優れているという結果を得た。

(3) 胆道閉塞時ならびに閉塞解除時における本剤の胆汁内移行を検討した。胆道閉塞時に、本剤 100 mg および 200 mg を 5% ブドウ糖液 500 ml に溶解し点滴静注し、PTC にて採取した胆汁中 MINO 濃度は、0.32 $\mu\text{g}/\text{ml}$ および 1.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と低値を示し、閉塞解除直後は、0.74 $\mu\text{g}/\text{ml}$ および 1.93 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と若干の上昇傾向を示した。閉塞解除後 3 日目では、本剤 200 mg の投与で、最高胆汁中 MINO 濃度は 7.8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であり、3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の値が 4 時間以上続いた。また、点滴静注開始後 7 時間 30 分までの胆汁中回収率は、0.32% であった。

はじめに

Minocycline (7-Dimethylamino-6-deoxy-6-demethyl-tetracycline) は、米国レダリー研究所で開発された、テトラサイクリン系の抗生物質である。本剤は、従来の TC に比し、抗菌力が優れていること、比較的胆汁中への移行の良いことから胆道感染症に対して用いられてきた¹⁾。最近、点滴静注用 Minocycline が開発され、経口摂取が不可能な症例に対しても本剤の投与が可能となった。

今回、我々は胆道感染症における本剤の治療効果ならびに胆汁中移行につき検討したので報告する。

臨床的検討

1. 対象および方法

臨床使用成績を検討する目的で、昭和 52 年 7 月から昭和 53 年 11 月までに新潟大学第 1 外科に入院した、急性閉塞性化膿性胆管炎を含む胆管炎 13 例と肝のう瘍 1 例の計 14 例を対象とした。これらの基礎疾患としては、胆管癌 5 例、胆のう癌 1 例、ファーター乳頭部癌 1 例、膵癌 1 例、転移癌 1 例、肝のう瘍 1 例、肝内結石症 3 例、総胆管結石症 1 例である。これら 14 例中、胆の

う癌 1 例、胆管癌 4 例、転移癌 1 例、総胆管結石症 1 例に経皮的胆管ドレナージ (以下 PTC と略す) を行ない、また、胆管癌の 1 例とファーター乳頭部癌の 1 例には、胆のう外瘻術を施行した。

これらの胆道感染症 14 例に本剤を使用し、その臨床効果、副作用、および本剤投与前後の臨床検査成績の変動について検討した。臨床効果判定基準は、投与開始後 3 日以内に白血球数の正常化ならびに臨床症状の改善をみ、起炎菌の陰性化を認めたものを著効とし、投与開始後 3 日以内に白血球数の正常化ならびに臨床症状の改善をみたもの、もしくは、胆道閉塞時に投与し白血球数ならびに臨床症状の改善傾向を示したものを有効とした。臨床症状の改善をみないもの。または悪化したものは無効と判定した。起炎菌は、*Klebsiella* が 7 例と最も多く、次いで *Strept. faecalis* 4 例、*E. coli* 3 例であり、また、起炎菌を証明し得た 11 例中 6 例が 2 種類以上の細菌による混合感染であった。本剤の投与量は、1 日 200 mg の症例が多く、総投与量は 200~4,300 mg であり、投与日数は 2 日から 25 日であった。本剤の単独使用例は 7 例であり、他剤併用の 7 例中 4 例が CEZ と

Table 1 Clinical results of MINO (Biliary tract infection)

| No. | Sex | Age | Disease | Underlying diseases | Bacteriology | Dose/day (days) | Combined antibiotics | Effect |
|-----|-----|-----|---------------|-----------------------------|---|-------------------------------|----------------------|-----------|
| 1 | F | 71 | Cholangitis | Pancreatic ca. | GNR | 100 (2) | (-) | Excellent |
| 2 | F | 50 | Cholangitis | Gall bladder ca. | <i>Klebsiella</i> <i>Citrobact.</i> GNR | 200 (5) | (-) | Good |
| 3 | M | 57 | Cholangitis | Intrahepatic cholelithiasis | <i>Klebsiella, E. coli</i> <i>Str. faecalis</i> | 100 (3) 200(16) 400 (2) | AMK CET | Good |
| 4 | M | 48 | Cholangitis | Bile duct ca. | <i>Enter, aerog.</i> | 200 (1) 100(15) | (-) | Good |
| 5 | M | 53 | Cholangitis | Choledochocholelithiasis | <i>Ps. aerugi.</i> | 200 (3) | (-) | Good |
| 6 | M | 49 | Cholangitis | Intrahepatic cholelithiasis | <i>Serratia, E. coli</i> <i>Klebsiella, Str. faecalis, GPC</i> | 200(16) 100 (9) | CEZ | Good |
| 7 | M | 64 | Cholangitis | Intrahepatic cholelithiasis | Unknown | 200 (1) 100(10) | CEZ | Good |
| 8 | F | 74 | Cholangitis | Bile duct ca. | <i>Str. faecalis</i> | 200 (7) 100 (1) | (-) | Excellent |
| 9 | M | 70 | Cholangitis | Bile duct ca. | <i>Klebsiella, GNR</i> | 200(13) | (-) | Poor |
| 10 | M | 54 | Cholangitis | Metast. ca. | (-) | 200(17) | CBPC | Good |
| 11 | M | 56 | Liver abscess | Liver abscess | <i>E. coli, Klebsiella</i> | 300 (1) 200 (9) | CP CET | Poor |
| 12 | F | 73 | Cholangitis | Bile duct ca. | <i>Klebsiella</i> | 200 (7) 100 (4) | CEZ | Poor |
| 13 | M | 63 | Cholangitis | Bile duct ca. | Unknown | 200 (5) | (-) | Good |
| 14 | M | 67 | Cholangitis | Ca. of papilla vateri | <i>Klebsiella aeromonas</i> <i>Str. faecalis</i> | 200(13) | CEZ | Poor |

Department of Surgery, Niigata University School of Medicine (1977, 1978)

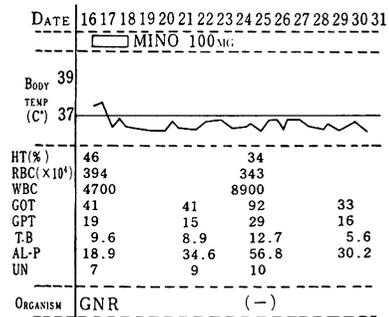
の併用であった。

2. 成績

臨床使用成績は、14例中、著効2例、有効8例、無効4例であり、著効・有効あわせて有効率71%であった。無効例は、ドレナージ効果が不十分な症例であり、また、検出菌の感受性テストにてMINOに耐性を示した2例(Case 9, 12)が含まれている(Table 1)。

症例1 71才、女性。膵癌による閉塞性黄疸が出現したため、PTCDを施行した症例である。本剤100mgを単独で2日間投与し、解熱ならびに起炎菌であるグラム陰性桿菌(感受性テスト: MINO(卅), CEZ(卅), GM(卅), ABPC(卅))の消失を認めた。以上から著効と判定した(Fig. 1)。症例2 50才、女性。胆のう癌による胆道閉塞のためPTCDを施行した症例である。本剤200mgを単独で5日間投与し、解熱を認めたが、投与前に検出された細菌3種[*Klebsiella*: (感受性テスト: MINO(+), CEZ(卅), GM(卅), DOXY(+)), *Citrobacter*(感受性テスト: MINO(卅), CEZ(-), GM(卅), DOXY(卅)), GNR(感受性テスト: MINO(卅), CEZ(-), GM(卅), DOXY(卅))]のうち*Klebsiella*は依然陽性であった。以上から有効と判定した(Fig. 2)。症

Fig. 1 Case 1. Cholangitis, Female 71 yr. (1977. 8)



例4 48才、男性。胆管癌にてPTCDを施行した症例である。本剤を単独で16日間投与し、解熱は認められたが、細菌[*Enterobacter*: (感受性テスト: MINO(卅), DOXY(卅), CBPC(-), GM(卅)), GNR: (感受性テスト: MINO(卅), DOXY(卅), CBPC(-), GM(卅))]の消失はみられず、以上から有効と判定した(Fig. 3)。なお、7月30日にPTCDのチューブを交換しており、一過性の発熱はそのためと考えられた。症例8 74才、女性。胆管癌にて閉塞性黄疸が出現し、昭和53年2月22

Fig. 2 Case 2. Cholangitis, Female 50 yr. (1978. 2)

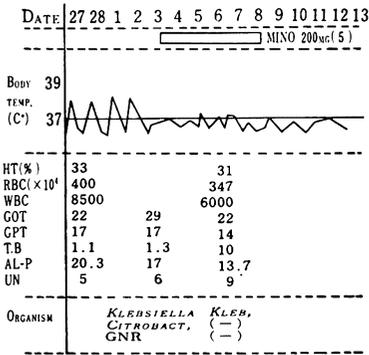


Fig. 4 Case 8. Cholangitis, Female 74 yr. (1978. 2)

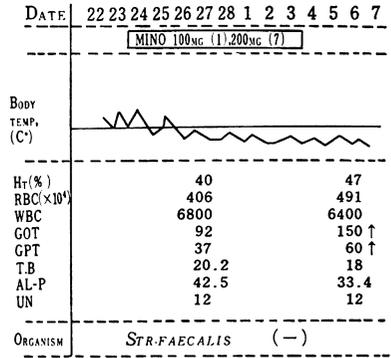


Fig. 3 Case 4. Cholangitis, Male 48 yr. (1977. 7)

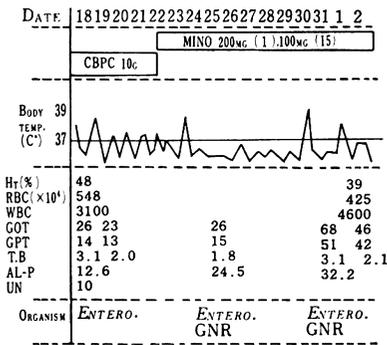
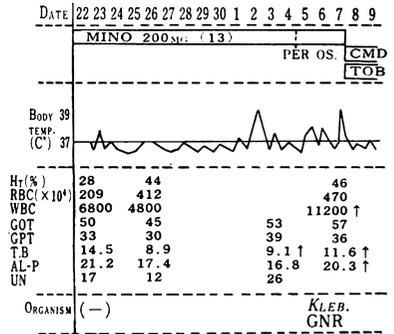


Fig. 5 Case 9. Cholangitis, Male 70 yr. (1977. 9)



日当科へ入院した。38°C 前後の発熱を認めたため閉塞性胆管炎と診断し、2月24日PTCDを施行した。同日から本剤の投与を開始した。投与3日目に解熱し、投与8日目の胆汁細菌培養にて細菌 [Strept. faecalis (感受性テスト: MINO(卅), DOXY(卅), CEZ(+), ABPC(卅), GM(卅))] は、消失し、著効と判定した。本剤の投与終了後3日目に GOT, GPT の軽度上昇をみたが1週後の検査では、GOT 98, GPT 53 と低下を示した (Fig. 4)。症例 9 70 才、男性。肝門部胆管癌にて、左右の肝内胆管に PTCD を施行した症例である。1日の胆汁排泄量は、右 500~800 ml, 左 100~200 ml と良好であり、胆汁中細菌培養にて細菌は陰性であったが、軽度発熱があるため、感染予防的な意味からも本剤を投与した。投与開始後9日間は、発熱や白血球増多もなく、ビリルビンも減少傾向にあったが、9月1日から胆汁排泄量が減少し、それに伴い、発熱、総ビリルビンの上昇が認められ、9月6日には、白血球数 11,200 と増加し、さらに胆汁中から2種類の細菌 [Klebsiella (感受性テスト: MINO(+), DOXY(-), CEZ(卅), GM

(卅), GNR (感受性テスト: MINO(+), DOXY(+), CEZ(-), GM(-))] が証明され、いずれも本剤に耐性を示した。以上から化膿性胆管炎と診断し、9月7日、PTCD チューブの交換を行なった。その後、胆汁の排泄は良好となり解熱した。以上の経過から本症例は、無効と判定した (Fig. 5)。次に、副作用および本剤投与前後の臨床検査成績の変動について検討した。臨床症状面における副作用 (とくに、嘔気、嘔吐、食欲不振、悪心などの消化器症状や発疹、紅斑) は、14 例中1例も経験しなかった。また、臨床検査成績面では、Table 2 に示すとおりで、肝機能異常を示した1例 (症例 8) だけであり、これも GOT, GPT の一過性軽度上昇にとどまった。投与前に GOT, GPT が上昇していた2例 (症例 10, 11) においても増悪傾向は認められなかった。

臨床分離株を用いた、MINO, TC, DOXY の感受性の比較

1. 方法

当教室において、昭和 53 年1月から5月までの5カ月間に採取された臨床分離株 382 株を用いて、200 μg の1濃度デスク法にて本剤と DOXY, TC の感受性の比較検討を行なった。

Table 2 Laboratory findings of patients with MINO

| No. | HT (%) | | RBC ($\times 10^4$) | | WBC ($\times 10^2$) | | S-GOT (U) | | S-GPT (U) | | TB (mg/dl) | | AL-P (U) | |
|-----|--------|-------|-----------------------|-------|-----------------------|-------|-----------|----------------|-----------|---------------|------------|-------|----------|-------|
| | Before | After | Before | After | Before | After | Before | After | Before | After | Before | After | Before | After |
| 1 | 46 | 34 | 394 | 343 | 47 | 89 | 41 | 41 | 19 | 15 | 9.6 | 8.9 | 19 | 35 |
| 2 | 33 | 31 | 400 | 347 | 85 | 60 | 29 | 22 | 17 | 14 | 1.3 | 1.1 | 17 | 14 |
| 3 | 51 | 40 | 568 | 441 | 105 | 75 | 45 | 18 | 41 | 14 | 3.1 | 1.5 | 13 | 12 |
| 4 | 48 | 39 | 548 | 425 | 31 | 46 | 23 | 46 | 13 | 42 | 2.0 | 2.1 | 15 | 36 |
| 5 | 35 | 39 | 417 | 381 | 105 | 69 | 46 | 52 | 18 | 22 | 11.8 | 15.0 | 22 | 17 |
| 6 | 31 | 39 | 314 | 330 | 127 | 42 | 53 | 37 | 20 | 17 | 8.8 | 4.9 | 14 | 20 |
| 7 | 35 | 39 | 256 | 436 | 95 | 64 | 33 | 29 | 10 | 13 | 2.0 | 1.0 | 14 | 9 |
| 8 | 41 | 47 | 406 | 491 | 68 | 64 | 92 | 150 \uparrow | 37 | 60 \uparrow | 20.2 | 18.0 | 43 | 33 |
| 9 | 28 | 46 | 209 | 470 | 68 | 112 | 50 | 57 | 33 | 36 | 14.5 | 11.6 | 21 | 20 |
| 10 | 36 | 39 | 388 | 414 | 144 | 50 | 213 | 26 | 157 | 21 | 5.7 | 6.4 | 53 | 23 |
| 11 | 40 | 36 | 449 | 410 | 79 | 87 | 127 | 36 | 121 | 31 | 2.1 | 2.3 | 11 | 22 |
| 12 | 34 | 34 | 333 | 325 | 46 | 28 | 25 | 29 | 12 | 9 | 2.6 | 1.6 | 30 | 27 |
| 13 | 34 | 35 | 372 | 455 | 102 | 44 | 76 | 40 | 41 | 47 | 20.5 | 6.6 | 41 | 31 |
| 14 | 30 | 32 | 354 | 363 | 95 | 81 | 65 | 70 | 27 | 24 | 7.0 | 8.9 | 34 | 18 |

2. 成績

Table 3 に示すとおり、本剤は、*E. coli*, *Serratia*, *Proteus* において他 2 剤より感受性陽性率は著明に高く、また、*Klebsiella*, *Strept. faecalis* においては、他 2 剤に比し若干感受性が優れていた。*Ps. aeruginosa* では、DOXY と差はなく、*Enterobacter*, *Citrobacter* では 3 剤間に差は認められなかった。

胆道閉塞時ならびに解除後における本剤の胆汁中移行

1. 方法

2 症例について、胆道閉塞時ならびに解除後における本剤の胆汁中移行を検討した。2 症例ともに脾臓にて胆道の完全閉塞を示した症例であり、後に胆のう外瘻にて減黄し、脾全摘術が施行された症例である。症例 1 は本剤 100 mg を、症例 2 は本剤 200 mg を、5% ブドウ糖液 500 ml に溶解し、2 時間で点滴静注した。点滴開始後 2 時間または 2 時間 40 分に PTC を施行し、胆汁採取は胆管内穿刺直後に行ない、PTC 針から排出する肝胆汁を採取した。採血は点滴開始時から 30 分毎に行ない、3 時間までとした。濃度測定は、*Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いカップ法にて行なった。

2. 成績

血中濃度は点滴終了時に最高に達し、1.38 $\mu\text{g/ml}$ であった。閉塞時の胆汁中濃度は、0.32 $\mu\text{g/ml}$, 1.2 $\mu\text{g/ml}$ と低値を示したが、閉塞解除直後の胆汁中濃度は、0.74 $\mu\text{g/ml}$, 1.93 $\mu\text{g/ml}$ と上昇傾向を示した (Fig. 6)。次に、症例 2 において、閉塞解除後 3 日目に本剤 200 mg を点滴静注し、胆のう外瘻から排出する胆汁を採取

Table 3 Comparison of the antibacterial activity of MINO, DOXY, TC (20 μg -discs)

| Isolates | No. of strains | (+)~(##) | | |
|---------------------------------------|----------------|----------|----------|--------|
| | | MINO (%) | DOXY (%) | TC (%) |
| <i>E. coli</i> | 44 | 40(91) | 30(68) | 23(52) |
| <i>Klebsiella</i> | 57 | 49(86) | 44(77) | 45(79) |
| <i>Serratia</i> | 14 | 13(93) | 11(79) | 2(14) |
| <i>Prot. morgani</i> | 22 | 21(95) | 15(68) | 19(86) |
| <i>Prot. mirabilis</i> | 7 | 6(86) | 1(14) | 4(57) |
| <i>Prot. vulgaris</i> | 3 | 3 | 3 | 3 |
| <i>Citrobacter</i> | 10 | 10 | 10 | 10 |
| <i>Ent. cloacae</i> | 18 | 5(28) | 5(28) | 5(28) |
| <i>Ent. aerogenes</i> | 2 | 2 | 2 | 2 |
| <i>Ps. aeruginosa</i> | 28 | 26(93) | 26(93) | 23(82) |
| <i>Str. faecalis</i> | 50 | 50 | 48(96) | 49(98) |
| <i>Str. haemolyticus</i> | 4 | 4 | 4 | 4 |
| <i>Str. nonhaemolyticus</i> | 2 | 2 | 2 | 2 |
| <i>Str. viridans</i> | 10 | 10 | 10 | 9(90) |
| <i>Stap. epidermidis</i> | 5 | 5 | 5 | 5 |
| GNR(except Family <i>Enterobac.</i>) | 25 | 25 | 24(96) | 22(88) |
| Anaerobic Bacteria | | | | |
| GNR | 45 | 44(98) | 44(98) | 37(82) |
| GNC | 2 | 2 | 2 | 2 |
| GPR | 27 | 27 | 24(89) | 19(70) |
| GPC | 7 | 6(86) | 7 | 4(57) |

Fig. 6 MINO concentration in serum and bile of the patients with obstructive jaundice

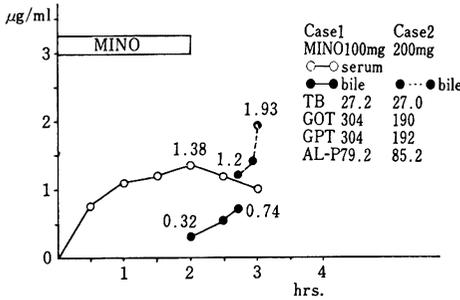
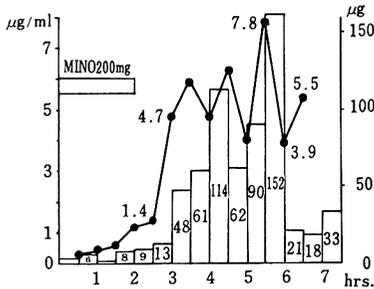


Fig. 7 Bile levels of MINO after releasing the bile duct obstruction



し、胆汁中濃度を測定して閉塞解除後の胆汁中移行を検討した。胆汁中濃度は、点滴静注開始後5時間30分で、7.8 µg/ml と最高値に達し、3 µg/ml 以上の値が4時間以上続いた。また、点滴静注後7時間30分までの胆汁中回収量は、合計で636 µgであり、胆汁中回収率は0.32%であった (Fig. 7)。

考 案

閉塞性黄疸に合併する胆管炎、いわゆる、閉塞性化膿性胆管炎は、胆道感染症のなかでも最も重篤な状態と考えられ、敗血症や菌血症への移行もあり、治療の面で極めて難じゅうすることも稀ではない。今回検討した症例の多くも、閉塞性黄疸の症例である。この際、胆管内の減圧、黄疸軽減を目的として行なわれる胆管ドレナージ術 (主にPTCD、胆のう外瘻術等) は、治療面で必要欠くべからざるものであり、合せて行う化学療法の効果をも左右する可能性がある。またその反面、胆管系を外瘻化することで、外界からの逆行性感染の危険にさらされることも考慮せねばならない。胆管内に重篤な感染を惹起すると、これが原因で胆汁の排泄障害があらわれ、抗生剤の胆汁中移行も低下し、悪循環をひきおこし、さらに胆管炎が重篤化することも充分考えられる。以上から、

当然のことながら、胆管炎の治療および予防面から、抗生剤の投与は重要である。この際、薬剤の選択は、Host-Parasite-Drug Relationship にもとづいて行なわれることになる。言いかえると、胆汁採取により起炎菌を決定し、この菌に感受性があり、かつ胆汁中移行がすぐれ、また副作用の少ない抗生剤を投与することとなる。しかし、検体の採取が困難で起炎菌を決定することができない場合や、治療に急を要し起炎菌の決定まで待てられない場合も経験する。このような場合には、胆道感染の起炎菌として検出頻度の高い細菌を目標として、肝機能障害の有無ならびに胆汁の排泄障害の有無を考慮し、抗生剤の選択とその量の決定が行なわれる。

従来から胆道系の感染症に対し有効とされ好んで用いられてきたセファロスポリン系、ペニシリン系をはじめとする薬剤に耐性を示す菌も、最近増加傾向にあるように感ずる。

われわれは、今回、胆汁中への移行も比較的良好で、抗菌力も期待できる点滴静注用 MINO を用い、胆道感染症における治療効果を検討した。臨床使用成績は前述したとおりで、著効・有効あわせて、有効率71%であった。対象とした疾患が胆管炎と肝のう瘍であり、比較的治疗の容易な胆のう炎等が含まれていないことも考え合せると、この成績は充分評価に値すると考える。

胆汁中への移行の面からみると、胆道閉塞時においては、著者ら³⁾が以前 CEZ を用いて報告したように、胆汁中濃度は低値を示し、100 mg 投与で 0.32 µg/ml、200 mg 投与で 1.2 µg/ml であったが、中沢ら¹⁾、石山ら²⁾の MINO の各菌種に対する MIC の測定結果からみると、ある程度の効果は期待できそうである。

胆管ドレナージ術にて閉塞解除後の成績では、3日目にすでに最高 7.8 µg/ml まで上昇することがわかった。田中ら³⁾の報告によると、MINO 6.25 µg/ml における感受性累積分布は、*E. coli* 232 株中 158 株 (68.1%)、*Klebsiella pneumoniae* 190 株中 162 株 (85.3%)、*Streptococcus faecalis* 33 株中 23 株 (69.7%)、*Enterobacter cloacae* 77 株中 52 株 (67.5%)、*Proteus* 76 株中 (*morganii* 19 株、*rettgeri* 16 株、*mirabilis* 27 株、*vulgaris* 14 株) 17 株 (22.4%) であったとしている。以上から、胆管ドレナージ術後早期に、MINO 200 mg 点滴静注にて得られる胆汁中 MINO 濃度は、*E. coli*、*Klebsiella*、*Enterobacter*、*Citrobacter*、*Strept. faecalis* に対して充分治療効果が期待できる濃度であると思われる。

つぎに、臨床分離株を用い、本剤と同一系統に属する TC、DOXY とで 200 µg/濃度デスク法における感受性の比較を行なったが、前述のとおり、ほとんどの菌種

(とくに *E. coli*, *Serratia*, *Proteus*) において他 2 剤より感受性が高く、また嫌気性菌に対しても高い感受性を有しているという結果からすると、胆道感染時、MINO が 1 次選択となり得ると考える。1 次選択となり得るためのもう 1 つの条件に副作用の問題があるが、今回のわれわれの検討では、1 例において一過性の GOT、GPT の上昇をみたが、その他問題はないと思われた。

文 献

- 1) 中沢昭三, 小野尚子, 西野武志, 川辺晴英, 西田克次, 藤田吉彦, 山田勝人, 和島 則: 新しいテトラサイクリン誘導体 Minocycline に関する細菌学的研究。Jap. J. Antibiotics 22(6): 411~416, 1969
- 2) 石山俊次, 坂部 孝, 高橋右一, 川上 郁, 中山一誠, 岩本英男, 大島聰彦, 鷹取睦美, 鈴木邦夫, 村上不二哉: 外科領域における Minocycline。Jap. J. Antibiotics 22(6): 463~469, 1969
- 3) 田中 寛, 川合礼子, 汐見敬子, 岩永正明, 小張一峰: 各種抗生剤の抗菌力-最近の傾向。Chemotherapy 26(2): 181~187, 1978
- 4) 斎藤 玲: 新しい化学療法のポイント-肝胆道感染症一。治療 59(1): 33~36, 1977
- 5) 川口英弘, 高野征雄, 堤敬一郎, 清水武昭, 金沢信三, 菅野鑑一郎, 吉田奎介, 武藤輝一: 胆道閉塞に伴う胆道感染症における胆管ドレナージの意義-抗生剤の胆汁内移行を中心に一。Chemotherapy 26: 10~14, 1978

CLINICAL EVALUATION OF MINOCYCLINE INTRAVENOUS FOR BILIARY TRACT INFECTION

HIDEHIRO KAWAGUCHI, KEISUKE YOSHIDA, YUKIO TAKANO,
KENJI HONMA, YOICHI ABE, YUICHI MURAYAMA,
KAZUHIRO TUKADA, GAKUTARO KAMIYA and TERUKAZU MUTO
First Department of Surgery, Niigata University,
School of Medicine
(Director: Prof. TERUKAZU MUTO)

KYOKO OZAKI
Clinical Laboratories, Niigata University
(Director: Prof. MINORU YAKATA)

1. Fourteen patients with biliary tract infection were treated clinically with Minocycline, and resulted in an excellent response in 2, good in 8, poor in 4, Reversible elevation of serum-GOT and GPT, was seen following MINO administration in one patient.

2. MINO was more active than TC or DOXY against *E. coli*, *Klebsiella*, *Streptococcus faecals*, *Serratia* and *Proteus*.

3. Two patients received 100 mg or 200 mg of MINO by constant intravenous infusion for 120 minutes. Bile was sampled by the PTC needle just after the correct puncture of intrahepatic bile duct before injection of radiopaque material, and MINO concentration in bile was measured. MINO concentration in bile of the patients with bile duct obstruction was 0.32 $\mu\text{g/ml}$ (MINO 100 mg administration), 1.2 $\mu\text{g/ml}$ (MINO 200 mg administration). One patient received 200 mg of MINO by constant intravenous infusion after releasing the obstruction of Bile duct. The concentration of MINO rose up significantly. Maximum concentration of MINO in bile was 7.8 $\mu\text{g/ml}$.