

第 26 回日本化学療法学会東日本支部総会（誌上発表）

期日 昭和 54 年 11 月 1, 2 日

会場 日本青年館

会長 清水喜八郎（東女医教授）

Netilmicin

1. Netilmicin の抗菌力について

三橋 進・清水 昌寿
 深沢 恵治・久保田民子
 群大微生物

目的：新アミノ配糖体抗生物質 Netilmicin (NTL) の抗菌作用について検討した。

方法：MIC 測定は化学療法学会標準法にそって行った。

結果：① 抗菌スペクトラムは、広域でゲンタミシン (GM) とほぼ同程度の抗菌力を示した。

② 臨床分離菌株に対する NTL の MIC の累積分布をみると 10^6 /ml 接種時で、*P. aeruginosa* (200 株) では、GM, アミカシン (AMK) と同程度の抗菌力を示した。*E. coli* (200 株), *C. freundii* (100 株), *S. pyogenes* (50 株), *Proteus* (300 株) では、NTL の抗菌力は GM のそれとほぼ同様で、AMK は 1 段～2 段劣った。*S. aureus* (100 株) では NTL > GM > AMK の順であった。

③ 各種アミノ配糖体不活化酵素を産生する菌に対する NTL の抗菌力は AAC (3), AAD (2''), APH (2''), APH (3') に対しては感受性を示すが、AAC (2'), AAC (6') の産生の菌は NTL に対し耐性を示した。

まとめ：Netilmicin は、広域スペクトラムを有し、GM と同様の強い抗菌力を有し、AMK よりも優れた感受性を示す AAC (3), AAD (2''), APH (2'') を産生する菌は GM に耐性であるが、NTL は感受性を示した。

2. 臨床材料から分離した各種病原細菌に対する Netilmicin の抗菌力ならびに他の Aminoglycoside 剤との比較

小 酒 井 望
 順大臨床病理

小 栗 豊 子
 同 中 検

目的：最近開発された Netilmicin の各種病原細菌に対する抗菌力を、既存のアミノグリコシド剤と比較検討した。

方法：使用菌株は 1978 年および 1979 年に各種臨床材料から分離した菌株を用いた。薬剤感受性測定は本学会標準法に準じて行ない、使用培地は Heart infusion 寒天培地を用いた。菌の接種はマイクロプランターを用い、Netilmicin は 10^6 /ml 接種、 10^8 /ml 接種の 2 点法を用い、他の薬剤は 10^8 /ml 接種だけを用いた。比較に用いた薬剤は GM, TOB, AMK の 3 剤である。

成績：黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌では、Netilmicin の MIC 分布は 2 峰性であり、GM, TOB, AMK よりも小さい MIC を示した株が多かった。大腸菌、*Cit. diversus*, *Cit. freundii*, *E. cloacae*, *P. mirabilis*, *P.morganii*, *P. rettgeri*, *P. inconstans*, 緑膿菌の各菌種では Netilmicin の抗菌力は GM, TOB に比べ、やや優れていた。*Serratia* でも Netilmicin の抗菌力は多くの株が GM よりも優れていた。*E. cloacae*, *P. rettgeri*, *P. inconstans*, *Serratia* では Netilmicin に大きい MIC を示した株で、AMK に小さい MIC を示した株が認められた。

結論：Netilmicin の抗菌力は GM, TOB よりも優れており、GM (TOB) 耐性、Netilmicin 感性の株が認められた。

3. *Klebsiella oxytoca* に対する Netilmicin その他抗生剤の MIC 比較

佐藤 肇・平間裕一・鈴木博之
岩崎宜章・中沢進一・中沢 進
都立荏原病院小児科, 昭大小児科

伊藤 機一・入野 泰一
都立荏原病院検査科

最近分離した *Klebsiella oxytoca* に対する MIC を Netilmicin を中心として化療法によって測定した結果, 以下の結果が得られた。

Netilmicin...1.56 $\mu\text{g/ml}$ (50%), 0.78 (47.5%)
DKB...3.12 (58%), 19 (38%)
AMK...3.12 < (92%) 3.12 (8%)
KW-1070...3.12 < (55%) 3.12 (18%)
T-1220...3.12 < (100%)
CET...3.12 < (97.5%), 3.12 (2.5%)
6059-S...0.39 (2.5%), 0.2 (30%), 0.1 (67.5%)

4. Netilmicin の聴器毒性

秋 吉 正 豊
鶴見大歯学部病理

Wistar 系ラットと Hartley 系モルモットについて Netilmicin の聴器毒性を 20,000 Hz から 200 Hz までの広い周波数域の耳介反射試験と内耳の連続切片についての病理組織学的検索によって明らかにするとともに, ラットでは聴器毒性と腎毒性との比較を検討した。これらの動物試験の結果と第3回 Netilmicin 研究会で発表された臨床試験の結果にもとづいて Netilmicin の聴器毒性が現在まで開発されてきたアミノ配糖体のなかではかなり弱いことが考えられた。今回の結果を総括すると次のようである。

Netilmicin (NTL) と Gentamicin (GM) とをそれぞれ3週間ラットに筋注した場合, 投与量が 30 mg/kg では耳介反射も内耳の障害もなかった。90 mg/kg では, Netilmicin 群 (9 匹) には障害はなかったが, GM 群 (10 匹) の 1 匹に片側性の外有毛細胞のみの消失が1回転下部 1/4 にみられた。120 mg/kg では Netilmicin 群 (9 匹) の 1 匹に片側性に外有毛細胞の消失が1回転下部のみにみられたが, GM 群 (10 匹) の 9 匹には種々の拡がりの外有毛細胞のみの消失がみられた。しかし内有毛細胞には消失はなかった。150 mg/kg を2週間筋注した場合, Netilmicin 群 (7 匹) には障害はなかったが, GM 群 (2 匹) の 2 匹に1回転下部 1/4 に外有毛細胞

と内毛細胞の消失がみられた。

Netilmicin を 80 mg/kg, 100 mg/kg ずつ4週間, 150 mg/kg を2週間それぞれ筋注したモルモットには, 耳介反射の消失も内耳の有毛細胞の消失もみられなかった。

腎に対する影響からみて, Netilmicin は聴器毒性の弱いアミノ配糖体と考えられる。

5. Netilmicin 体内動態および臨床成績

齊藤 玲・加藤康道・石川清文
上村裕樹・小田柿栄之輔・篠原正英
北大第2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

新アミノ糖系抗生剤の Netilmicin について筋注時の体内動態, 内科的感染症 16 例についての臨床成績の検討を行ったので報告する。

体内動態: 健康成人男子 6 名に Netilmicin 75 mg および 100 mg を筋注し, 血中濃度と尿中排泄をみた。薬剤濃度測定は枯草菌 ATCC 6633 株を検定菌とする薄層平板ディスク法で行ない, 培地は Bacto Antibiotic medium 5 (Difco) pH 8.0 を用いた。標準曲線はブル血清および pH 8.0 磷酸緩衝液を用いた。結果は 75 mg 筋注で, 平均値では, 15 分 4.1 $\mu\text{g/ml}$ を示し, 30 分でピークの 5.6 となり, 以後漸減し, 6 時間で 0.58 であった。100 mg 筋注では, それぞれ 5.4, 8.2, 0.94 であった。尿中排泄率は 6 時間までで, 75 mg では 71.2%, 100 mg 73.5% であった。これらの結果より, $T/2$ は, 1.5~1.7 hr で, DV, T_{max} は両群近似の値であった。 C_{max} , AUC は両群に有意差が認められ, dose response を示す成績であった。

臨床成績: 内科的感染症 16 例 (急性膀胱炎 6 例, 慢性膀胱炎 4 例, 急性腎盂炎 2 例, 急性肺炎 1 例, 慢性気管支炎 1 例, その他 2 例) に Netilmicin 1 日 75 mg \times 2 または 100 mg \times 2 で投与し, その効果をみた。投与期間は 3~12 日間である。臨床効果は, 著効 5 例, 有効 9 例, 無効 2 例であった。細菌学的には, 尿路感染症で *E. coli* の検出が多く, 菌消失は 11/12 であった。なお副作用はとくに認められなかった。

6. 呼吸器感染症に対する Netilmicin の臨床的治療効果の検討

長 浜 文 雄

国立札幌病院呼吸器科

阿 部 政 次

函館市立病院呼吸器科

原 田 一 紀

旭川市立病院内科

佐々木 雄一

岩見沢労災病院検査科

平 賀 洋 明

札幌鉄道病院呼吸器内科

鈴 木 克 男

札幌病院内科

急性肺炎7, 慢性気管支炎4, 計11例を対象とした。年齢は25~71歳, 性別は男8, 女3。基礎疾患には肺癌, 気管支拡張症, 肺結核, 気管支喘息, 本態性高血圧症各1例。本治療開始前の喀痰中優位菌はG(-)桿菌, 黄色ブドウ菌および *Klebsiella* 各3例, *Enterobacter* およびG(+)双球菌各1例, いずれも Disc 法上 GM 感受性がみられた。ネチルマイシン1回100mg, 1日2回筋注10例, 3回筋注1例, 期間は5日1例, 7日2例, 8日1例, 10日1例および14日6例であった。臨床効果は肺結核に合併した肺炎桿菌に因ると考えられた慢性気管支炎例が「やや有効」と判断された他は, いずれも「有効」または「著効」で有効率は90.9%であった。副作用は認められず, 臨床検査所見上にも異常は認められなかった。

7. Netilmicin の臨床的検討

熊坂義裕・中畑 久・今村憲市

遠藤勝実・馬場恒春・猪岡 元

貴田岡正史・小林正資・中村光男

小沼富男・馬場正之・村上誠一

増田光男・吉田秀一郎・川部汎康

小坂志朗・武部和夫

弘大第3内科

目的: Netilmicin の臨床効果を検討したので報告する。

対象: 32歳から82歳までの男6例, 女8例の計14例を対象とした。内訳は急性膀胱炎4例, 急性腎盂腎炎

3例, 慢性膀胱炎7例である。

投与方法: 急性腎盂腎炎の2例で1回量100mg, 他の12例は1回量75mg, 1日2回筋注にて分割投与し, 投与期間は5日から10日で平均7.2日間, 投与総量は, 750mg から 2,000mg であった。

臨床効果: 効果判定にあたっては, UTI薬効評価基準を参考にした。結果は, 急性膀胱炎では著効1, 有効2, 無効1, 急性腎盂腎炎では著効2, 有効1, 慢性膀胱炎では著効1, 有効5, 無効1, 全体として14例中12例(85.7%)に有効であった。

細菌学的効果: 14例中9例で菌消失, 1例で菌減少, 3例で菌交代, 1例で菌不変であった。菌交代の3例は, それぞれ *E. coli* から *Serratia*, *E. coli* から *Pseudomonas*, *Pseudomonas* から *Acinetobacter* であった。菌不変の1例は *Proteus mirabilis* であった。

副作用: 2例に GOT, GPT の上昇を認めた。ともに1回量100mg, 1日2回投与群でその程度は軽く, 投与中止後正常化した。その他は特記すべきものは認めなかった。

考察: 以上より, 本剤は臨床的に十分な効果が期待できる有用な薬剤と考えられた。なお, さらに症例を重ね, 追加検討中である。

8. Netilmicin の *in vitro* 抗菌力と臨床効果

荒井澄夫・本田一陽・西岡きよ

小西一樹・坂本正寛・丹野恭夫

昭喜宮重一・多田正人・滝島 任

東北大第1内科

Netilmicin は新しく開発された aminoglycoside 系抗生物質である。今回, 我々は本剤の *in vitro* における抗菌力を測定するとともに, その臨床効果を検討したので報告したい。

材料および方法: *in vitro* 抗菌力の測定。測定手技は化学療法学会標準法により測定し, 接種菌量は 10^8 /ml とした。測定菌は *Ps. aeruginosa*, *Serratia* である。臨床投与例, 呼吸器感染症3例, 尿路感染症2例, 計5例である。

結果: [抗菌力] *Ps. aeruginosa* (37株) に対する抗菌力は, ほぼ GM と同程度であり, 1.56 μ g/ml で75%の株が増殖阻止された。しかし, GM, Netilmicin 間には交叉耐性が認められた。一方, *Serratia* では GM に対して 50 μ g/ml と高い MIC を示すにもかかわらず, この株の Netilmicin に対する MIC は1.56~6.25 μ g/ml と比較的低い MIC を示すものが認められた

(5/9株)。「臨床投与」本剤投与量は100 mg×2 (計200 mg), 3例, 75 mg×2 (計150 mg), 100 mg×1 (計100 mg) 各1例である。*Ps. aeruginosa* による呼吸器感染症2例では(200 mg/1日)の菌の減少, 症状の改善を認めず無効と判定された。なお, この2例は本剤使用前にAMK, HR等の使用でも無効であった。*Klebsiella* 呼吸器感染症(100 mg/日)では臨床症状の改善, 菌の消失を認め有効と判定された。尿路感染症では, 菌の消失, 臨床症状の改善より著効1, 有効1であった。1例に発疹が認められたが, 肝腎機能には異常を認めなかった。

9. Netilmicin の抗菌力および呼吸器感染症に対する臨床効果

今野 淳・大泉耕太郎・佐々木昌子
渡辺 彰・青沼清一・大沼菊夫
東北大抗酸研内科

目的, 方法: 新アミノ配糖体系抗生物質 Netilmicin の臨床分離グラム陰性桿菌に対する抗菌力および呼吸器感染症に対する臨床効果を検討した。なお MIC は日本化学療法学会標準法により 10^6 /ml 1白金耳接種で測定し, Sisomicin(SISO), Gentamicin(GM), Tobramycin(TOB)を対照とした。

結果: *E. coli* 28株に対する MIC は全株で $6.25 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以下にあり, ピークは $0.78 \mu\text{g}/\text{ml}$ にある。SISO, GM とほぼ同等で TOB より1段階優れている。*Kleb. pneumoniae* 28株に対する MIC のピークは $0.39 \mu\text{g}/\text{ml}$ にあり, SISO, GM とほぼ同等で TOB より2段階優れている。*Serratia sp.* 8株に対する MIC は $0.78 \sim 100 \mu\text{g}/\text{ml}$ に広く分布し, SISO, GM より1段階劣るが TOB とほぼ同等である。*Ps. aeruginosa* 44株に対する MIC のピークは $3.13 \mu\text{g}/\text{ml}$ にあり, SISO, TOB より3段階, GM より1/2段階劣る。

気管支造影検査施行後に感染症状を示した気管支拡張症患者1例に本剤を1回75 mg, 1日2回, 計9日間筋注投与した。喀痰から *E. coli* と *H. influenzae* を分離したが *E. coli* による感染と思われた。本剤投与により *E. coli* の消失 (*H. influenzae* も遅れて消失), 咳痰, 発熱の消失, 白血球数の正常化 ($12,700 \rightarrow 6,300/\text{mm}^3$) が得られ, 有効と判定した。副作用は認められなかった。

10. Netilmicin の臨床的研究

勝 正孝・岡山謙一・滝塚久志
中野昌人・今高国夫・河合美枝子
相馬 隆・安達正則

国立観ヶ浦病院内科

新井 俊
同 耳鼻科

青柳昭雄・高波 巖
国立療養所村松晴嵐荘

米国シェーリング社で開発された新しいアミノ糖系抗生剤, Netilmicin について検討し, 以下の成績を得たので報告する。

方法: 呼吸器感染症13例, 尿路感染症7例の計20症例に, Netilmicin を1日150~200mg (1日2回) を5~14日間筋注した。

結果: 呼吸器感染症は著効, 有効あわせて8例, やや有効4例, 無効1例であった。尿路感染症では, 著効, 有効が5例, やや有効が1例, 無効が1例であった。無効例はいずれも原因菌が, *Pseud. aeruginosa* によるものであった。副作用としては肝障害が1例にみられた。聴力検査を7例に実施したが, Netilmicin 使用前後で有意差は認めなかった。

抗菌力: 20症例のうち11症例より原因菌が検出されたが, その分離菌株のMICを測定した。*Klebsiella*, *E. coli*, *Strept. pneumoniae*などは, GMよりMICは優れているか, 同程度であるのに対し, *Pseud. aeruginosa* ではGMより劣っていた。これは臨床成績とも一致する。

11. Netilmicin にかんする臨床的研究

上田 泰・松本文夫・斉藤 篤
嶋田甚五郎・大森雅久・柴 孝也
山路武久・井原裕宜・北条敏夫
宮原 正

慈医大第2内科

新しい Aminoglycoside 剤の Netilmicin について臨床的検討を行い, 以下の成績を得た。

抗菌力: 臨床分離 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *E. cloacae*, *Citrobacter* 属に対する Netilmicin の感受性分布は, GM, DKB, TOB, AMK, SISO とほぼ同程度の抗菌力を示し, とくに *E. coli* に対してはすぐれた成績が得られた。

吸収, 排泄: 健康成人3例に Netilmicin 75mg, 100

mg, GM 60 mg 1回筋注した際の血中濃度推移は、75 mg と 100 mg との間に dose-response がみられ、また本剤 75 mg と GM 60 mg ではほぼ同程度の血中濃度が得られた。筋注後 6 時間までの尿中回収率は約 60~80% であった。

腎毒性: SD 系 rat を用いて Netilmicin および GM の腎毒性の程度を比較検討した結果、本剤は GM よりも腎毒性軽度であり、また GM でみられるような用量相関性は認められなかった。

臨床成績: 内科系諸感染症 13 例に Netilmicin 1 日 75~225mg を筋注により 3~15 日間使用した。呼吸器感染症では 4 例中 3 例、尿路感染症では 9 例中 8 例が有効であった。

副作用として、耳鳴、血清 transaminase 値上昇が各 1 例に認められた。

12. 慢性気道感染症に対する Netilmicin の使用経験

小林宏行・高村研二・新井光子
河野浩太・志村政文・北本 治
杏林大第一内科呼吸器

目的: 慢性気管支炎再燃例に対する Netilmicin の有用性を検討した。

方法: 慢性気管支炎再燃 12 例に本剤 100 mg×2/日を原則として 14 日間連続筋注し、臨床症状、所見の推移、副作用の有無等について検討した。

結果: 喀痰量および性状、息切れ、喘鳴、胸部 X 線所見、白血球数、血沈値等の推移をもとに症例の経過をみると、本剤投与による有効 9 例、無効 3 例であった。

また、本剤投与前後における末梢血所見、血液生化学的所見、尿所見等を観察した結果、本剤によると思われる異常値はみられなかった。また、耳症状を含めて認められるべき愁訴はなかった。

13. Netilmicin の臨床的検討

山岡 澄夫・真下 啓明
東京厚生年金病院内科

渡 辺 誠
同 薬剤部

急性腎盂腎炎 2 例 (うち 1 例は敗血症合併)、単純性膀胱炎 2 例、複雑性膀胱炎 1 例、副睾丸炎 1 例に Netilmicin 75 mg を 1 日 2 回 (1 日 150 mg) 筋注投与した。

また、この中の 1 例 (内因性クレアチニンクリアランス 31ml/min) に吸排試験を行った結果、生物学的半減

期 ($t_{1/2\beta}$) は 5.85 時間と他の Aminoglycoside 剤同様、著しい延長を認めた。

臨床的効果は、著効 2 例、有効 5 例で筋注時の疼痛以外には自覚的、血液、尿検査上異常を認めなかった。

14. Netilmicin の基礎的・臨床的研究

島田 馨・稲松孝思・佐藤京子
都養育院病院内科

安 達 桂 子
同 細菌検査室

TOB に $\geq 100\mu\text{g}$ の耐性黄色ブドウ球菌 15 株に対する NTL の MIC を化療標準法で測定した。100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ が 7 株、50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 2 株、25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、6.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 各 1 株、0.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 2 株であり、0.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の感受性株は GM に感受性 (MIC 0.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$)、AMK に中等度耐性 (MIC 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$) を示した。

尿路感染症 4 例、気管支拡張症の混合感染 3 例に使用した。75 mg 1 日 2 回筋注が 4 例、100 mg 1 日 2 回の筋注が 3 例である。臨床効果は尿路感染症で 2 例有効、1 例やや有効、1 例無効、気管支拡張症では 1 例有効、2 例無効であった。*Ps. aeruginosa* は尿路感染症 3 例と気管支拡張症の 3 例から分離されているが、NTL 使用によって喀痰中の *Ps. aeruginosa* の減少をみたのが 1 例あるのみで、残りは不変であった。1 例に NTL 使用中に GOT 上昇がみられた。

15. Netilmicin の臨床的検討

中川 圭一・鈴木 達夫
川口 義明・小山 優
東京共済病院内科

横 沢 光 博
同 検査科

新しいアミノ配糖体系抗生剤 Netilmicin につき若干の臨床的検討を行ったので報告する。

臨床材料より分離した各種グラム陰性桿菌各 25 株に対する Netilmicin の MIC を日本化学療法学会標準法で測定した。接種菌量は over night culture の 100 倍希釈を用いた。

E. coli に対しては GM とほぼ同等で、*Klebsiella pneumoniae* に対しては全株 $\leq 0.1\mu\text{g}/\text{ml}$ で GM よりすぐれ、*Proteus mirabilis* に対しては GM とほぼ同等、*Serratia marcescens* に対しては GM より若干劣り、21 株が $\leq 1.56\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。*Proteus vulgaris* および *Morganella morganii* に対しては GM とほぼ同

等であり、*Ps. aeruginosa* に対しては Netilmicin が GM より若干劣った。

臨床治験例は 9 例で、全例投与量は 75mg 1 日 2 回、筋注で投与された。呼吸器感染症 3 例はいずれも *Ps. aeruginosa* による陽性気道感染症で、2 例に対しては無効、1 例には臨床的にも細菌学的にも有効であった。尿路感染症 6 例はすべて複雑性尿路感染症で、6 例中 5 例が *Ps. aeruginosa* によるものであり、1 例が *E. coli* によるものであった。*Ps. aeruginosa* による 5 例はすべて臨床的には有効で、細菌学的には 4 例は *Ps.* は消失し他菌に交代し、1 例は $10^4/ml$ から $10^2/ml$ に減少した。*E. coli* による 1 例は臨床的にも無効であったが、細菌学的には菌交代した。

今後、さらに症例数を増加し、本剤の効果について検討するとともに、血中濃度、尿中排泄についても検討する予定である。

16. Netilmicin の臨床的検討

美田誠二・東 冬彦・藤森一平
市立川崎病院内科

目的：新しい半合成アミノ糖抗生剤 Netilmicin の臨床的検討を行なった。

方法：対象は呼吸器感染 4 例（細菌性肺炎 3 例、慢性気管支炎増悪 1 例）、尿路感染 4 例（腎盂腎炎）の計 8 例、年齢は 40～81 歳（平均 65 歳）である。投与量は総量 1.05～2.45g で、1 日量 150mg の 2 回分割筋注を原則とし、1 例のみ投与開始 1 週後から 1 日量 200mg に増量した。

成績：呼吸器感染では、有効 1 例 (*E. coli*)、やや有効 2 例 (*Klebsiella pneumoniae*)、無効 1 例 (*Pseudomonas aeruginosa*) であった。腎盂腎炎では、有効 3 例、やや有効 1 例で、臨床分離菌別にみると、*E. coli* の 1 例、*Pseudomonas aeruginosa* の 2 例は有効、*Proteus mirabilis*+*E. coli* の 1 例は、*Proteus mirabilis*+*Enterobacter* への菌交代を認め、やや有効であった。総合効果判定は、有効 4 例、やや有効 3 例、無効 1 例であった。

副作用として、1 例に一過性の貧血 (Hb 13.1→10.8 g/dl)、血小板減少 ($15.8 \times 10^4 \rightarrow 6.4 \times 10^4/mm^3$) を認めたが、無処置で 6 日後再検時には、Hb 12.8g/dl、血小板 $16 \times 10^4/mm^3$ へ回復していた。その他検尿、肝機能検査等に異常をきたしたものはなく、Audiogram を施行した 1 例でもとくに異常所見は認められなかった。

17. Netilmicin の呼吸器感染症に対する臨床的研究

前川 暢夫・中西 通泰
久世 文幸・坂東 憲司
京大結研内科
賀戸 重允・石橋 達雄
福井赤十字病院

目的：呼吸器感染症に対する Netilmicin の有効性および安全性について検討した。

対象および方法：グラム陰性桿菌または黄色ブドウ球菌が検出された症例、あるいはこれら細菌による感染が推定された症例の 10 例を対象とした。対象は入院中の成人患者で（1 例のみ外来）、腎あるいは肝機能障害の強いもの、はじめから重篤で予後不良のものは対象から除外した。対象を疾患別にみると、肺炎 2 例、肺化膿症 2 例、気管支拡張症 4 例、肺癌に伴った気管支肺炎 1 例、肺結核 1 例であった。

投与方法：1 回 75 mg を 1 日 2 回（5 例）、あるいは 1 日 3 回（3 例）筋注した。ほかに 1 回 150mg を 1 日 1 回、7 回 100 mg を 1 日 2 回が各 1 例あり、投与日数は 9～14 日であった。

効果判定：X線所見、自覚的症状の改善度、細菌学的効果などを総合的に判断し、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階で判定した。

結果：成績は有効 5 例、やや有効 1 例、無効 3 例、除外 1 例であり、緑膿菌が分離された気管支拡張症では全例に有効であった。副作用を認めず、投与の前後で行なった検査でも本剤にもとづく検査値の異常変動はなかった。

18. Netilmicin に関する基礎的、臨床的研究

大久保 滉・岡本 緩子
上田 良弘・前原 敬悟
関西医大内科

目的：Netilmicin について基礎的、臨床的検討を行ったので報告する。

方法：臨床分離菌に対する Netilmicin の MIC を他の AGs と比較した。Netilmicin を健康成人筋注時の血中、尿中濃度、ラットの臓器内濃度を測定した。呼吸器感染症 6 例、尿路感染症 6 例、卵管炎 1 例の計 13 例に 100～75 mg の Netilmicin を 1 日 2 回筋注 5～11 日間投与し、効果ならびに副作用を検討した。

結果: *Staph. aur.* に対しては GM とほぼ同様の MIC を示す。*E. coli* および *Klebs.* と同大体同じ MIC であるが, GM や AMK 耐性株では本剤がすぐれる。*Serratia* には AMK や GM よりややよい株がある。*Proteus vulg.* には GM と同程度の MIC である。血中濃度のピークは 1°, 平均 6.8 μg で, 臓器内濃度は他の AGs と同様, 腎 > 血 > 肺 > 脾 > 筋 > 肝であった。臨床効果は有効 6 例, やや有効 1 例, 無効 6 例で, 全例副作用は認めなかった。

19. 呼吸器感染症における Netilmicin の臨床的検討

原田 進・原田 泰子
高木 正祇・石橋 凡雄
九州大胸研

目的: 呼吸器感染症 5 例に対して Netilmicin を使用し, その臨床効果を検討した。

方法: 3 症例は気管支肺炎であり, いずれも基礎疾患として気管支拡張症があった。他の 2 症例は感染性ブラ 1 例と肺化膿症 1 例であった。Netilmicin は 75 mg, または 100 mg を朝夕筋注にて投与し, 投与期間は 10~40 日, 平均投与日数は 26 日であった。肺化膿症例を除き 4 症例は Netilmicin を単独使用した。

Netilmicin の効果判定は, 発熱, 咳, 痰等の自覚症状および胸部レ線, 喀痰細菌検査, 血沈, CRP, 血液像その他の他覚的所見により, 総合的に判定した。副作用に関しては, 血液生化学的検査および聴力検査を行い検討した。

結果: 起炎菌が推定できたのは気管支肺炎 1 例のみであり, *Hemophilus influenzae* 菌であった。Netilmicin の臨床効果は気管支肺炎 3 例において, 著効 2 例, 有効 1 例であり, 感染性ブラは有効, 肺化膿症例はやや有効であった。また Netilmicin によって起ったと考えられる副作用は, 薬剤アレルギー, 腎障害, 聴力障害, その他長期使用にかかわらず全く認められなかった。肺化膿症例を除き 4 症例は Netilmicin 使用前に合成 Penicillin 系および Cephalosporin 系薬剤を使用して 2 症例は無効, 他の 2 例は薬剤アレルギーにより使用不能症例であった。これらの 4 症例に対して Netilmicin が副作用なく有効以上の成績を示したことは, Netilmicin の高い有用性を示唆した。

20. Netilmicin 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・富田弘志・渡辺謙一
重野芳輝・泉川欣一・広田正毅
仲宗根恵俊

長大第 2 内科

猿渡 勝彦・餅田 親子
伊折 文秋・林 愛
岡 中央検査部

目的: Netilmicin の基礎的, 臨床的検討の結果を報告する。

方法: ① 抗菌力; 教室保存の臨床分離菌株 378 (*E. coli* 54, *K. aerogenes* 54, *E. cloacae* 27, *E. aerogenes* 27, *S. marcescens* 54, *Pr. vulgaris* 27, *Pr. mirabilis* 27, *Pr. rettgeri* 27, *Pr. morganii* 27, *Ps. aeruginosa* 54) について化学療法学会標準法に基づき MIC を測定し, GM のそれと比較した。② 血中濃度, 尿中排泄と尿中細菌の動態; 58 歳と 70 歳の女子のセラチア性慢性膀胱炎 (カテーテル ⊕) 症例に本剤 75 mg と 100 mg を筋注後 1/2, 1, 2, 4, 6 時間に採血した。各 1 時間毎の全尿を無菌的に採取し, 尿中セラチア菌数と薬剤濃度を測定した。測定は *B. subtilis* を指示菌とする Bioassay によった。また各時間に分離させたセラチアに対する本剤の MIC を測定し, その値の変動をみた。③ 臨床効果および副作用; 肺感染症 8, 尿路感染症 7 例に投与した場合の臨床効果と, 投与後の血液, 生化学的および腎機能検査を施行し副作用を検討した。

結果: 被検諸菌種に対する本剤の MIC は GM とほぼ同等であった。血中濃度の最高値は 75 mg で 17 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 100 mg で 23.6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。尿中には 100~200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 移行し, セラチアに対する MIC (3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$) をはるかに上回ったが, 6~9 時間まではほとんど菌数に変動がなかった。臨床効果は有効以上は 5 例, 有効率 38% であった。副作用の GOT, Al-Phos. 値の一過性の上昇が 1 例にみられた。

21. Netilmicin の臨床応用に関する基礎的・臨床的研究

松本慶蔵・宍戸春美・鈴木 寛
宇塚良夫・渡辺貴和雄
長大熱研内科

目的: Netilmicin は, Sisomicin の 3-NH₂ を ethyl 化して得られた半合成 aminoglycoside 剤であり, とくに 3-NH₂ の acetylation により不活化する耐性菌には有効であり, 欧米で高く評価されている本剤について呼吸器感染症への臨床応用を主な目的として基礎的, 臨床的研究を行った。

実験方法: ① *Ps. aeruginosa* 37 株, *Kl. pneumoniae* 27 株, *E. coli* 11 株, *Enterobacter* sp. 11 株, *H. influenzae* 81 株の呼吸器病原菌について本剤の MIC を GM, DKB, TOB, Sisomicin と比較測定した。② ラット組織内濃度, 慢性細気管支炎 2 例における血中, 尿中, 喀痰中 (局所痰を含む) 濃度を測定した。③ 緑膿菌性呼吸器感染症 5 例, 尿路感染症 2 例に本剤を投与し, 臨床的有用性を検討した。

結果: ① 10⁸/ml 接種時の成績を示す。*Ps. aeruginosa* に対する本剤の MIC 分布の peak は 12.5 μg/ml にあり, 他剤より劣っていた。*Kl. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter* sp., *H. influenzae* では他剤と比較して優れた感受性を示した。GM, DKB 耐性菌は本剤にも交差耐性を示した。② 本剤は Sisomicin とよく似たラット体内動態を示し, とくに腎において顕著であった。本剤 75 mg 1 時間点滴静注時の血中濃度は peak 値 10.7 μg/ml, 12.8 μg/ml を示し, 尿中回収率は 50.4%, 46.9% であった。喀痰中移行率は 11.1%, 9.3% で, 局所痰濃度は喀痰濃度の約 3 倍であった。③ 緑膿菌性呼吸器感染症では, 慢性細気管支炎の 1 例に *in vitro* で相乗作用の証明された T-1551 との併用を試み有用であったが, 他の 4 例はやや有効・無効であった。尿路感染症 2 例は有効であった。全例に副作用は認められなかった。

22. Netilmicin に関する基礎的・臨床的検討

徳永 勝正・志摩 清
福田 安嗣・徳臣晴比古
熊大第 1 内科

目的: 新しい半合成のアミノ糖系抗生剤 Netilmicin に関する臨床分離株に対する抗菌力を測定し GM の抗菌力と比較した。本剤を呼吸器感染症に対して投与し, そ

の成績と副作用について検討を行った。

成績: ① 抗菌力

St. aureus 41 株では広い範囲に分布し, GM に比して 1 管程度劣る。*E. coli* 52 株では同程度であり, *Serratia* 39 株, *Kleb. pneumoniae* 48 株, *Ps. aeruginosa* 52 株, *E. cloacae* 13 株では, GM に比して 1 管ないし 2 管程度劣っている。*Proteus* group では, ほぼ同程度であった。

② 血中濃度

75 mg 筋注にて 30 分後に最高に達し 11.5 μg/ml であり, 6 時間後には 1.0 μg/ml と減少し, 2 回目同量筋注後も最高値は 30 分で 12.5 μg/ml, 8 時間後では, 濃度測定は不能であった。

③ 臨床, 副作用

気管支肺炎 5 例, 気管支拡張症 3 例, 慢性気管支炎 1 例, 膿胸 1 例, 肺化膿症 1 例の計 11 例で, 全例有効であった。また副作用としては, 78 歳の女性で軽度の耳鳴を訴えた。臨床検査所見では, とくに本剤による異常値は認められなかった。以上より本剤は呼吸器感染症に対して有用な薬剤と思われる。

23. Netilmicin に関する基礎的研究

——臨床分離株感受性ならびに家兎黄色ブドウ球菌性髄膜炎における髄液中移行——

小林 裕・春田 恒和
森川 嘉郎・藤原 徹
神戸市立中央市民病院小児科

Netilmicin について, 臨床分離株感受性ならびに家兎黄色ブドウ球菌性髄膜炎における髄液中移行について検討し, 以下の結果を得た。

1) 抗菌力

化学療法学会標準法に準じて, 接種菌量 10⁸/ml, 10⁶/ml における本剤の MIC を Gentamicin, Amikacin と比較した。接種菌量の MIC に及ぼす影響は少なかった。被検菌種は *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* 計 205 株で, 本剤はほとんどすべての菌種で Amikacin より 3 管以上すぐれ, Gentamicin と比べてもほぼ同等かまたは 1 管すぐれていた。ただし, Gentamicin 耐性株はほとんど含まれていなかったため, その点の検討はできなかった。

2) 髄液中移行

アミノ配糖体は, 化膿性髄膜炎において, 全身投与だ

けで有効髄液中濃度を得ることは困難であるが、たとえ髄腔内注入を併用するとしても、髄液中により良く移行するものを用いるほうが有利であるとの考えから、髄液中移行を検討している。黄色ブドウ球菌性髄膜炎家兎8羽に、本剤 5 mg/kg を筋注した場合の髄液中濃度および髄液血清比百分率は、筋注後 1/2, 1, 1¹/₂, 2 時間の順に、それぞれ 1.33, 1.80, 1.93, 2.02 μ g/ml, 6.5, 13.1, 18.4, 26.2% で、アミノ配糖体中では Tobramycin, Gentamicin とともに移行が良いほうであると考えられた。本剤の聴器、腎毒性がこれらより弱いといわれることも考慮すると、以上の成績は甚だ興味ある所見であった。

24. 新アミノ糖系抗生物質 Netilmicin の抗菌力、吸収、排泄および外科臨床応用について

中山一誠・岩井重富・秋枝洋三
鷹取陸美・石山俊次
日大第3外科

新アミノ糖系抗生物質 Netilmicin について、基礎的臨床的検討をおこなった。抗菌スペクトルは Amikacin と類似の抗菌力を示した。外科病巣由来黄色ブ菌 27 株の感受性分布は 0.05~0.8 μ g/ml に分布した。大腸菌 27 株の感受性分布は 0.8 μ g/ml に 13 株, 1.56 μ g/ml に 14 株分布した。Klebsiella 27 株の感受性の分布は 0.4~3.13 μ g/ml に分布した。Enterobacter 22 株では 0.8~12.5 μ g/ml に分布した。緑膿菌 27 株では、0.8~12.5 μ g/ml に分布した。以上、検討した菌株では耐性株は 1 株も認められなかった。なお Inoculum size は全て 10⁸/ml でおこなった。健康成人男子 3 名に本剤 75 mg を筋注し、血清中濃度、尿中濃度を Cup 法にて測定した。血清中濃度は投与後 30 分でピークとなり平均 6.07 μ g/ml を示した。尿中濃度は、1 時間でピークとなり平均 385 μ g/ml を示し 6 時間までの平均尿中回収率は 78.1% であった。SD 系ラットに本剤を 20mg/kg 筋注し臓器移行性を検討した。その結果、15 分値では血清、腎、肺の順であった。

臨床応用として外科入院 11 症例に使用し著効 1 例、有効 5 例、無効 5 例であり、副作用は 1 例も認められなかった。

25. 外科領域における Netilmicin の基礎的・臨床的検討

由良二郎・品川長夫・石川 周
花井拓美・松垣啓司
名市大第1外科

新しいアミノ配糖体系抗生物質である Netilmicin について外科領域において基礎的・臨床的検討を行なった。

抗菌力：外科病巣分離の大腸菌 25 株, Klebsiella 23 株, 緑膿菌 32 株について本剤の抗菌力を本学会標準法に従って最小発育阻止濃度 (以下 MIC) を測定し、あわせて GM のそれと比較検討した。大腸菌では Netilmicin の MIC のピークは 10⁸/ml 接種で 0.8 μ g/ml, 10⁹/ml 接種で 0.4 μ g/ml で、これはほぼ GM と同等であった。Klebsiella では Netilmicin の MIC のピークは 10⁸/ml 接種で 0.8 μ g/ml, 10⁹/ml 接種で 0.4 μ g/ml とこれもほぼ GM と同等の MIC であった。緑膿菌では GM 以外に AMK についてもあわせて測定し比較したが、Netilmicin の MIC のピークは原液接種で 6.3 μ g/ml, 100 倍希釈液接種で 3.2 μ g/ml を示し、GM よりわずかに 1 管ほど劣るものの AMK より 1 管優れていた。しかし耐性菌は GM と交差耐性を示した。

臨床使用成績：外科的感染症 2 例に本剤を使用した。1 例は胃全摘後の腹腔内遠浅膿瘍であり、もう 1 例は術後の逆行性胆管炎の症例である。前者は有効、後者は無効の成績であった。逆行性胆管炎例は再三反復する術後感染例で、他剤による化学療法が繰り返されていたものである。症例数がまだ少ないが本剤による副作用は認めなかった。

26. 腹膜炎の化学療法 (IID) —— とくに Netilmicin の腹水移行とその臨床的効果について

谷村 弘・小林辰章・瀬戸山元一
向原純雄・日笠頼則
京大第3外科

目的：腹膜炎の化学療法として、アミノ配糖体抗生物質の使用は、その起炎菌の種類からみて極めて目的であるにも拘らず、その腎毒性がおそれられ、その使用頻度は少ない。今回、われわれは腎毒性の少ない Netilmicin について、その腹水移行とその臨床的効果を検討したので報告する。

方法：最近 3 ヶ月間に当教室および関連施設にて手術を受けた急性化膿性腹膜炎 9 例を対象とした。症例は 18

～73歳で中垂穿孔が7例、十二指腸潰瘍穿孔、急性胆嚢炎各1例であった。本剤100mgを1日2回筋注し、5～9日(平均6.5日)投与し、投与後の膿性腹水中薬剤濃度を測定した。

成績:その臨床的効果は、著効2例、有効6例、やや有効1例で、有効率88.9%であった。腹水より*E. coli* 7株のほか、*Acinetobacter*, *Serratia*, *Ps. aeruginosa* が検出され、*E. coli* のMICは 10^4 cFUで1.6～6.25 $\mu\text{g/ml}$ にあった。

本剤100mg筋注後の経時的腹水中移行は7例において検討し、1～2時間後1.6～2.2 $\mu\text{g/ml}$ 、3～4時間後に2.7～3.95 $\mu\text{g/ml}$ と最高に達し、8～12時間後でも0.5～1.9 $\mu\text{g/ml}$ を維持していた。したがって、1日平均腹水中濃度としては、手術翌日1.87 $\mu\text{g/ml}$ 、3日目0.87 $\mu\text{g/ml}$ 、5日目0.30 $\mu\text{g/ml}$ と漸減した。この事実は腹膜炎の回復を意味しているが、既発表のSBPCの際と異なり、腹水中濃度の持続時間が長いのが特徴であった。なお、懸念された副作用は何ら認められなかった。

27. 外科的感染症における Netilmicin の検討

山本 泰寛・志村 秀彦
福岡大第1外科

総胆管肝門部癌のため閉塞性黄疸をきたした48歳男性にPTCDを施行し、Netilmicin 100mgを1回筋注し、その後の経時的胆汁中排泄濃度を測定した。2時間までは排泄は見られず、3時間目に1.51 $\mu\text{g/ml}$ とピーク値を示した。以後は漸次下降するが6時間目に1.18 $\mu\text{g/ml}$ とほぼ平行的な下り方であった。24時間目は0.34 $\mu\text{g/ml}$ と下降したが、あまり胆汁中への排泄は見られなかった。ついで腸切除術後の47歳女性にNetilmicin 100mgを1日1回筋注し、その後12時間目、24時間目の血中濃度を4日間連日投与し測定した。血中濃度は4日間でそれほどの相違は見られず血中への蓄積は認められなかった。なお、この症例において1日尿中回収率は4日間平均において74.45%で各々において差異は認められなかった。

ついで外科術後感染症の7症例にNetilmicinを1日100mgを2回または75mgを2回筋注にて4～14日間投与した。その術後感染症は創感染5例、胆管炎1例、膿胸1例で有効6例、無効1例で有効率は85.7%であった。無効例は胃癌術後膿胸の症例であった。細菌学的には*K. pneumoniae*, *E. coli*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Peptostreptococcus* に有効であったが、*Pseudomonas*

G(+): *Bacillus* には無効であった。検出された9株中7株に有効であった。

副作用として、アレルギー様反応、耳鳴、難聴などの副作用は認めず、臨床検査成績からはGOTが軽度上昇した1症例のみを経験した。

28. Netilmicin の研究

熊本悦明・西尾 彰・生垣舜二
札幌大泌尿器科

田宮高宏・高塚慶二・宮本慎一
砂川市立病院泌尿器科

目的:新 aminoglycoside 抗生物質である Netilmicin の尿路感染症における有効性を検討した。

対象と方法:複雑性尿路感染症患者に Netilmicin を投与した。投与量は1日150～200mgとした。効果はUTI薬物評価基準によって判定した。Netilmicin 投与による血液検査値の変動を検討した。また一部の症例で、Netilmicin 投与前後で聴力検査を行った。

結果: Netilmicin を投与した症例は150mg/日投与14例、200mg/日投与11例の合計25例である。総合臨床効果は150mg/日投与で有効3例、無効11例、有効21%、200mg/日投与では著効1例、有効2例、無効8例、有効率27%であった。血液検査では Netilmicin によると思われる検査値の変動はなかった。

Netilmicin 投与前後で聴力検査を行った13例では、聴力平均閾値の低下はなかった。

29. 泌尿器科領域における Netilmicin の使用経験

石川 清・土田 正義
秋大泌尿器科

菅原 博厚
静岡済生会病院泌尿器科

秋田大学泌尿器科および静岡済生会病院に入院中の尿路感染症患者9例に Netilmicin を投与し、その臨床効果を検討した。

対象患者(男8例、女1例)は、前立腺術後または神経因性膀胱に伴う慢性膀胱炎6例、急性膀胱炎2例、膀胱陰嚢に伴う尿路感染症1例である。Netilmicinは1日200mgを2回に分割して5日間連筋注した。

臨床効果は著効3例、有効3例、無効3例で、無効例はいずれも *Serratia* 感染症であり、うち2例は長期カテーテル留置例であった。

副作用としては1例にGOT、GPTの上昇がみられた

が、その他特記すべき症状および一般臨床検査値の異常は認められなかった。

30. 泌尿器科領域における Netilmicin の基礎的、臨床的検討

岸 洋一・富永 登志

塚 田 修・新島 端夫

東大泌尿器科

斉 藤 功

東京共済病院泌尿器科

新しいアミノ糖系抗生剤である Netilmicin について基礎的、臨床的検討を行なったので以下報告する。

抗菌力：尿路感染症分離の *E. coli* 28 株, *K. pneumoniae* 18 株, *P. mirabilis* 20 株, indole (+) *Proteus* 18 株, *Ps. aeruginosa* 19 株について化学療法学会標準法にて MIC を測定し, GM, AMK と比較した。本剤の抗菌力は上記全菌種において GM と同様の感受性パターンを示した。

臨床成績：慢性複雑性尿路感染 25 症例に対し本剤を 1 日 150 mg ないし 200 mg を 2 回に分けて筋注した。投与期間は全例 5 日間で、効果判定は UTI 薬効評価基準に従った。

臨床効果は 150mg 投与群 15 例で有効率 46.7%, 200 mg 投与群 10 例で 60% となり, 200mg 投与群 10 例で 60% となり, 200mg 投与群の方がやや優れた成績を示した。

細菌学的効果は 150 mg 投与群 19 株の消失率 57.9%, 200mg 投与群 13 株では 69.2% と臨床効果と同様, 200 mg 投与群の消失率がやや高かった。

発疹, 発赤等, 自覚的副作用症状は 1 例も認められず, 臨床検査所見についても GOT 上昇例 1 例 (本剤との関係は不明) を除いて, とくに異常を示しているものは認められなかった。

31. 泌尿器科領域における Netilmicin の使用経験

高坂 哲・町田豊平・小野寺昭一

寺元 完・岡崎武二郎

慈恵大泌尿器科

Netilmicin は, 新しいアミノ配糖体系抗生物質であり, GM, TOB などと同様の強い抗菌力を有し, AMK よりも優れた感受性分布を示す。今回 Netilmicin を慢性複雑性尿路感染症 22 例を対象として使用した。

投与法は, 75 mg 朝夕 2 回筋注および 100 mg 朝夕 3

回筋注, 投与期間は 5 日間とした。

効果判定は, UTI 薬効評価判定基準に従って行った。各群別の例数および有効率は, 1 群 6 例 (50%), 2 群 4 例 (25%), 4 群 6 例 (100%), 5 群 5 例 (80%) であり, 22 例中, 著効 1 例, 有効 14 例, 無効 7 例, 有効率 68.1% であった。検出された菌種は, *Pseudomonas aeruginosa* 8 株, *Serratia* 7 株, *Streptococcus faecalis* 3 株, *Proteus mirabilis* 2 株, *Klebsiella* 2 株, *Staphylococcus epidermidis* 2 株, *E. coli* 2 株, *Enterococcus* 2 株, *Proteus rettgeri*, *Proteus morgani* 各 1 株の計 30 株であった。細菌学的効果は, 30 株中消失 18 株 (60%), 不変 12 株。Dose response について, 1 回 75 mg 投与群 11 例, 100 mg 投与群 11 例に関し, 臨床効果は各々 63.7% および 72.7% と後者により良好な結果を得た。

副作用は, 1 例に全身発疹, 血検にて白血球の増加を認めたが, その他の症例において, 肝機能, 腎機能障害などの副作用を認めない。

32. 高齢者の複雑性尿路感染症における Netilmicin の治療経験

中内 浩二・秋間 秀一

都養育院病院泌尿器科

目的：アミノ糖系の新抗生剤である Netilmicin の開発が行われ, その基礎的、臨床的な面における検討が施設において行われているが, 我々も高齢者に発生した複雑性尿路感染症患者について, その効力と副作用につき検討してみた。

方法：東京都養育院付属病院において加療中の, 基礎症をもったところの複雑性尿路感染症患者 10 例に対し, Netilmicin を 1 日 150 mg ないし 200 mg として朝夕 2 回に分けて筋肉内注射により 5 日間連続して投与した。投与期間の前および後に, 薬剤効果をみるために尿培養検査, 尿鏡検検査を, 副作用をみるために血算, 生化学, 肝機能, CRP 検査を行った。

結果：治療効果では, 著効 1, 有効 3, 無効 6 であり, 有効率 40% とあまり著しくないが, 細菌学的反応をみると, 菌除去率 70% とかなり良い成績を上げている。これは混合感染例で, 1 菌株を残して全てを除去したにかかわらず残った 1 菌株のために無効例となったものが多いためである。副作用に関しては臨床症状, 諸検査成績ともみるべき異常は認められなかった。

33. Netilmicin の基礎的・臨床的検討

岡田敬司・村上泰秀・青木清一

河村信夫・大越正秋

東海大泌尿器科

米国シュering社で開発された新しいアミノ糖抗生剤である Netilmicin を使用する機会があったので、基礎的・臨床的検討を行ない、その結果を報告する。

I. 基礎的検討

健康成人4名に、本剤75mgおよび150mgを筋注し、血清中濃度、尿中回収率を8時間まで調べた。血清中濃度のピーク値は1時間にあり、75mg投与で4.79 μ g/ml、150mg投与で10.70 μ g/mlであった。尿中回収率は8時間までそれぞれ80.3%、67.5%であった。

II. 臨床的検討

入院患者12名に本剤を1日当り150mg分2で筋注投与し、臨床効果をみた。このうちUTI薬効評価基準に合致する9例は慢性膀胱炎7例、慢性腎盂腎炎2例で、著効1例、有効4例、無効4例であり、有効率は55.6%であった。副作用はいずれの症例にも認められなかった。

34. 泌尿器科領域における Netilmicin

の基礎的・臨床的検討

長谷川義和・磯貝 和俊

大垣市民病院泌尿器科

坂 義人・加藤 直樹

河田 幸道・西浦 常雄

岐大泌尿器科

新アミノ配糖体系の Netilmicin について、基礎的臨床的検討を行なった。

抗菌力：臨床分離 *Pseudomonas* 52株の本剤に対する感受性分布で、原液においてはピークが12.5 μ g/mlで21株、100倍希釈液では3.13 μ g/mlで20株であり、両者の間には2管の差がみられた。また、100 μ g/ml以上のMICを示す菌は原液で8株、100倍希釈液で6株であった。

吸収、排泄：健康成人1名に本剤75mgを筋注した。血中濃度は、1時間後に5.6 μ g/mlのピークを示し、半減期は1.47時間であった。尿中濃度は2時間まで29.3 μ g/ml、4時間まで20.6 μ g/ml、6時間まで15.9 μ g/mlとなり、6時間までの総回収率は36.0%であった。

臨床的検討：複雑性尿路感染症10例に、本剤を1回

5mgまたは100mgを1日2回、4日ないし5日間筋注した。UTI基準による10症例11感染の総合臨床効果は、著効2例、無効9例で、有効率18%であった。全分離株は23株で、うち12株が消失し、11株が存続した。*P. aeruginosa*は6株分離され、そのうち5株においてMICを測定したが、すべて12.5 μ g/ml以下の低値を示したにもかかわらず、消失率は17%と低かった。また、この6株ともDisk感受性においてGM(卅)と高い感受性を示していた。*P.morganii*, *S. faecalis*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *S. aureus*は全株ともに消失した。副作用は脱落2症例も含め12症例について検討したが、とくに本剤によるものは認めなかった。

35. 複雑性尿路感染症に対する Netilmicin の臨床的検討

大川 光央・川口 正一

中下英之助・黒田 恭一

金大泌尿器科

白井 千博・田近 栄司

大船共済病院泌尿器科

南後千秋・島村正喜・岡所 明

福井赤十字病院泌尿器科

目的：Netilmicinは、GMに類似した抗菌力を有しているが、GMに比し毒性が少ないとされている。本剤の慢性複雑性尿路感染症に対する臨床効果を中心に検討したので報告する。

方法：対象は、慢性複雑性尿路感染症患者22例で、疾患別内訳は慢性膀胱炎19例、慢性腎盂腎炎3例であった。なお複雑性尿路感染症の基礎疾患は、前立腺肥大症11例、神経因性膀胱4例、前立腺癌3例、尿管狭窄2例、膀胱癌1例、腎結石1例であった。投薬方法は1回100mgを1日2回筋注した。効果判定はUTI薬効評価基準(第2版)に基づいて5日間投薬終了後に行った。

成績：慢性複雑性尿路感染症22例の臨床効果は、著効8例(36.4%)、有効3例(13.6%)、無効11例(50.0%)で、総合有効率は50.0%であった。なおカテーテル留置11例の総合有効率は36.4%で、カテーテル非留置11例の総合有効率は63.6%に比し低率であった。聴神経障害などの臨床症状および投薬前後における腎機能、肝機能などの臨床検査値の検討では、本剤によると考えられる副作用は認められなかった。

36. 尿路感染症に対する Netilmicin の基礎的・臨床的検討

宮田和豊・石戸則孝・高本 均
平野 学・荒木 徹・大森弘文
岡大泌尿器科

鎌田 日出男
岡山済生会病院泌尿器科

新しいアミノ糖系抗生剤である Netilmicin の基礎的臨床的検討を行ったので報告する。

抗菌力：尿路感染症分離菌 123 株の MIC を化療標準法で測定し GM と比較した。10⁸ 接種で Netilmicin は *E. coli* に対して GM に優ったが、*P. mirabilis* では同程度、*P. vulgaris*, *Ps. aeruginosa*, *Serratia* では劣っていた。

吸収・排泄：健康成人 1 名に本剤 75 mg を 1 回筋注し、*B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とした薄層カッパ法で測定した。血中濃度の peak は 30 分で 6.8 μg/ml、以後漸減し、6 時間目は 1.8 μg/ml で、6 時間までの尿中回収率は 64.1% であった。

臨床成績：本剤投与 29 例中脱落等例を除く 25 例につき UTI 薬効評価基準に準じ判定した。1 日 150~200 mg を 2 回に分け筋注し、5 日間連続投与を原則とした。25 例中著効 1 例、有効 2 例、無効 22 例で有効率は 12% であった。副作用は 3 例に軽度肝機能障害と、1 例に BUN, Creatinine の上昇を認めたが、第 8 脳神経の異常は認めなかった。

37. 泌尿器科領域における Netilmicin の基礎的および臨床的検討

相模 浩二・仁平 寛巳
広島大泌尿器科

米田健二・中野忠実・梶尾克彦
国立福山病院泌尿器科

基礎的検討：腎機能低下例に対しネチルマイシン 100 mg 筋注後 6 時間目までの吸収排泄試験を行なった。対象は内因性クレアチニンクリアランス (Ccr) 50~70 ml/min の軽度低下例 2 例、Ccr 20~50 ml/min の中等度低下例 3 例の 2 群とした。尿中濃度は 6 時間目まで 2 時間毎採尿し測定、血中濃度は投与後 1, 2, 4, 6 時間目に採血測定した。血中濃度の測定成績は軽度低下群のピーク値平均 5.3 μg/ml、6 時間値 1.6 μg/ml、中等度低下群のそれは 4.6 μg/ml、2.9 μg/ml であった。投与

後 6 時間目までの尿中回収率は軽度低下群平均 61.6%、中等度低下群 41.5% となった。血中濃度半減期についてみると軽度低下群 2.99 時間、中等度低下群 4.42 時間であり、腎機能低下にともなう排泄遅延傾向が示唆された。

臨床的検討：複雑性尿路感染症 7 例に対しネチルマイシン 1 回 100 mg、1 日 2 回、5 日間連続投与を行い、臨床効果を検討した。UTI 薬効評価基準による判定可能例は 3 例でいずれも無効であった。他の 4 例は投与前尿培養の菌数不足によるものであり、これを含めた 7 例に対する主治医判定によると、やや有効 3 例、無効 4 例との判定結果であった。

副作用は全例認められなかった。

38. 複雑性尿路感染症に対する Netilmicin の臨床的検討

藤村 宣夫・黒川 一男
徳大泌尿器科

昭和 53 年 5 月から 54 年 4 月までに当科ならびに関連病院泌尿器科に入院していた尿路感染症患者 24 例に Netilmicin を使用したので、その成績を報告する。疾患の内訳は、慢性複雑性膀胱炎（前立腺炎も含む）15 例、慢性複雑性腎盂腎炎 9 例であった。

投与法は 1 日 150 mg または 200 mg（朝・夕 2 回に分割）を筋注し、投与日数は全例 5 日間とした。臨床成績は慢性複雑性膀胱炎 15 例中、著効 3 例、有効 5 例、無効 7 例で有効率は 53.3%、慢性複雑性腎盂腎炎 9 例中、著効 2 例、有効 3 例、無効 4 例で有効率は 55.6% であった。投与量別の有効率は 1 日 150 mg 群 50.0%、200 mg 群 62.5% であった。細菌学的効果は本剤投与前に分離され、起炎菌と推定された 31 株中、陰性化したもの 15 株（48.4%）で、投与後に新たに出現したものは *Proteus morganii*, *Streptococcus faecalis* の各 1 株であった。

副作用については聴力障害、血液像、肝機能および腎機能について、とくに本剤に起因すると思われる症状の発現および異常変動は認められなかった。

39. Netilmicin による尿路感染症の治療 経験

百瀬 俊郎・熊沢 準一
中牟田誠一・北田真一郎

九大泌尿器科

坂本 公孝
福岡大泌尿器科

石沢 靖之
宮崎医大泌尿器科

平田 耕造
国立福岡中央病院泌尿器科

尾本 徹男
九州厚生年金病院泌尿器科

平田 弘
広島日赤病院泌尿器科

中山 健
県立宮崎病院泌尿器科

原 三信
三信会原病院泌尿器科

新アミノ配糖体抗生物質 Netilmicin を1回75mg, 1日2回筋注(1日150mg)を27例, 1回100mg, 1日2回筋注(1日200mg)を20例に5日間連続投与した。対象は入院中の複雑性尿路感染症例であり, 主治医判定では1日150mg群27例は著効3例, 有効10例, 無効9例, 不明5例で有効率59.1%, 1日200mg群20例は著効7例, 有効5例, 無効6例, 不明2例, 有効率66.7%であった。

UTI研究会の薬効評価基準で判定すると11例が除外症例となり, 1日150mg群は著効2例, 有効5例, 無効13例, 有効率35.0%, 1日200mg投与群は著効3例, 有効4例, 無効9例で有効率43.8%であった。

細菌学的には分離48株中消失28株で消失率は58.3%であった。

副作用は注射部痛が2例(4.1%)認められたのみであり, 臨床検査値の検討では, トランスアミナーゼ上昇が2例認められた。

40. Netilmicin の臨床的検討

宮原 茂・江藤 耕作
久大泌尿器科

Netilmicin を複雑性膀胱炎の7例に使用した。投与方法は, 5日間連続で75mg 1日2回筋注が4例, 100mg 1日2回筋注が3例である。総合臨床効果はUTI研究会薬効評価基準に従い判定した。疾患病態群別に分類すると, 第1群が3例, 第2群が1例, 第4群が1例, 第5群が1例, 第6群が1例で, 7例中4例がカテーテル留置症例である。臨床効果は, 有効4例, 無効3例で有効率7.1%であった。細菌学的には, *Pseudomonas aeruginosa* 1株中1株が存続するのみで, 他の細菌の消失は全てあり, 消失率88.9%であった。副作用に関しては自覚症状, 検査所見ともに異常はなかった。

41. 慢性複雑性尿路感染症に対する Netilmicin(NTL)の使用経験

植田 覚・池上 壺一
熊本泌尿器科

目的:慢性複雑性尿路感染症に対するNTLの有効性, 安全性およびdose response について検討した。

対象および方法:慢性複雑性尿路感染症患者37例を対象とし,NTLを17例には75mg づつ1日2回(150mg 投与群), 20例には100mg づつ1日2回(200mg 投与群), 5日間連続筋肉内注射した。

成績:投与前 *Serratia* 9株, *Proteus* 属8株, *Pseudomonas*, *Streptococcus* 各5株, *Klebsiella* 4株, *Escherichia*, *Flavobacterium* 各2株, *Enterobacter*, *Providencia*, *Staphylococcus* 各1株およびグラム陰性桿菌4株の計42株が分離された。投与後13株が消失したが, *Pseudomonas* 3株, *Serratia* 2株, *Proteus*, *Providencia*, *Flavobacterium* 各1株およびグラム陰性桿菌3株の計11株が存続した。膿尿の正常化率は150mg 投与群37.5%, 200mg 投与群26.7%で $t_0=0.0435$ (NS), 細菌の陰性化率は150mg 投与群25%, 200mg 投与群40%で $t_0=0.4192$ (NS), 総合臨床効果は150mg 投与群50%, 200mg 投与群46%の有効率で $t_0=0.1093$ (NS)であった。副作用は1例に口角炎が認められた。

まとめ:慢性複雑性尿路感染症患者にNTLを投与し, 約50%の有効率を認めたが, 150mg 投与群と200mg 投与群の間に有意の差はみられず, 重篤な副作用はなかった。

42. Netilmicin の基礎的・臨床的研究

川島尚志・後藤俊弘・小嶋道夫
 柿木敏明・大井好忠・岡元健一郎
 鹿大泌尿器科

陣内 謙一・前山 泰典
 佐賀県立病院泌尿器科

阿世知節夫・坂本日朗・新村研二
 鹿児島市立病院泌尿器科

長沼弘三郎・花房 明憲
 国立都城病院泌尿器科

I. 基礎的検討

吸収、排泄：Netilmicin 100mg を健康成人3名に筋注投与後15分、30分、1、2、4、6および8時間目に採血、2、4、6および8時間目に採尿し、ネチルマイシン測定小委員会法によっておこなった。測定結果は3名の平均値で示した。筋注15分後に6.1 μ g/mlとピーク値を示し、30分後に5.9 μ g/ml、1時間後に6.0 μ g/mlとはほぼ同レベルであったが、以後漸減し8時間後には0.26 μ g/mlと減少した。尿中排泄は初めの2時間に21.5mg、2~4時間目に11.5mg、4~6時間目に7.9mg、6~8時間目に5.2mgであり、8時間まで総排泄量は46.1mg、尿中回収率は46.1%であった。尿中最高濃度は最初の2時間に得られ、190 μ g/mlに達した。

II. 臨床成績

UTI薬効評価基準に合致する慢性複雑性尿路感染症14例を対象とし、投与量は1日量200mg、5日間とした。著効1例、有効2例、無効11例であり、総合臨床効果は有効率21.4%であった。*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* およびブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌各1株が除菌された。

自覚的副作用はみられなかった。末梢WBCが2例において正常から異常値へと変動した。GOT, GPT, APLに異常値は認めなかったが、BUN軽度上昇が3例にみられたが、いずれもクレアチニンは正常範囲であった。

43. Netilmicin の眼科的応用に関する基礎的・臨床的検討

大石 正夫・西塚 憲次
 本山まり子・小川 武
 新大眼科

新しいアミノ配糖体抗生剤 Netilmicin の眼科臨床応用のための基礎的、臨床的検討を行った。

実験方法：数室保存菌株ならびに臨床分離の *S. aureus*, *Ps. aeruginosa* に対する抗菌作用を検討した。白色成熟家兎に20mg/kg筋注して、前房水内濃度の時間的推移を調べ、さらに注射1時間後の眼組織内濃度を測定した。臨床症例は急性霰粒腫、麦粒腫、角膜潰瘍、化膿性虹彩毛様体炎など全10例で、本剤1回75mgまたは100mgを1日1ないし2回筋注して臨床効果を検討した。

結果：本剤はグラム陽性、陰性菌に広く抗菌作用を示し、緑膿菌にはGMと同等の抗菌力をあらわした。臨床分離の *S. aureus* 20株は、 $\leq 0.19 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ の感受性分布で、 $\leq 0.19 \mu\text{g/ml}$ に分布の山がみられた。*Ps. aeruginosa* 20株は、 $0.78 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ に分布して、 $3.13 \mu\text{g/ml}$ に10株が占めていた。

家兎眼における前房水内移行は、注射1時間後に2.6 μ g/mlのpeak値に達して以後漸減し、6時間後も0.5 μ g/mlの濃度を証明した。房血比は1時間値で18.44%であった。1時間における眼組織内濃度は外眼部分、眼球内部ともに良好な移行値を示した。

臨床効果では、著効1、有効7、やや有効1、無効1の成績が得られた。

副作用として特記すべきものはみられなかった。

44. Netilmicin の産婦人科領域における応用

松田 静治・古谷 博
 順大産婦人科
 丹野 幹彦・柏倉 高
 江東病院産婦人科

新しいアミノ糖系抗生剤である Netilmicin について抗菌力、投与後の吸収を検討するほか産婦人科領域への臨床応用を試みた。感受性試験では臨床分離株を用い、化療標準法で実施した成績は100倍稀釈で *E. coli* で、 $0.78 \mu\text{g/ml}$, *Klebsiella* $0.39 \mu\text{g/ml}$, *Staph. aureus* $0.39 \mu\text{g/ml}$ にMICのpeakがあり、*Ps. aeruginosa* でもMIC $0.78 \sim 3.12 \mu\text{g/ml}$ の感受性分布を示したがGMとの間に抗菌力で大きな差を認めなかった。母児間移行も検討中であるが、臍帯血、羊水への早期移行も立証し得た。臨床応用では尿路感染症7例(起炎菌 *Pseudomonas*, *Enterobacter* など)を対象に当剤を1日200mg筋注し、5例が有効であった。なお副作用には特記すべきものを認めていない。

45. 産婦人科領域における Netilmicin の基礎的・臨床的検討

高瀬 善次郎
川崎医大産婦人科

新しいアミノ配糖体系抗生物質である Netilmicin に関して抗菌力および臨床的検討を行い、次のような結果を得た。

I. 各種臨床分離株に対する抗菌力

Staph. aureus 50株, *E. coli* 50株, *Klebsiella* 50株, *Proteus mirabilis* 50株, *Proteus vulgaris* 20株, *Ps. aeruginosa* 50株および *Serratia* 50株に対する Netilmicin の抗菌力について、他のアミノ配糖体系抗生物質である Sisomicin (SISO), GM, AMK および DKB と比較した。接種菌量は *Staph. aureus* については原液接種、他の菌については原液接種と 100 倍希釈接種で測定した。

その結果、Netilmicin の抗菌力は、原液接種では、*Staph. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* および *Proteus vulgaris* ですぐれた成績を示し、100 倍希釈接種では *E. coli*, *Klebsiella* および *Proteus vulgaris* において、すぐれた成績を示した。なお、*Ps. aeruginosa* に対しては SISO が、*Serratia* に対しては GM がすぐれた成績を示した。

II. 臨床成績

単純子宮全摘術後に創部感染を起こし、高度の発熱をみた症例 (39歳) および子宮頸癌に対する放射線療法中に細菌性膣炎を併発した症例 (69歳) に Netilmicin を 1日 150~200 mg づつ 6~10 日間投与した。術後創部感染例では投与早期より下熱がみられ、6 日目には平熱化し著効と判定した。細菌性膣炎例では 10 日間の投与終了時に菌交代が認められ、無効であった。一般臨床検査成績において 1 例に軽度の GOT, GPT の上昇が一過性に認められた。その他、特記すべき副作用は認めなかった。

46. 耳鼻咽喉感染症に対する Netilmicin の臨床的検討

三辺武右衛門・上田 良穂
村上 温子・小林 恵子
関東通信病院耳鼻咽喉科
徐 慶一郎, 稲福盛栄
同 微生物検査科

抗菌力：耳科領域から検出した *Pseudomonas* 30 株

に対する Netilmicin の抗菌力は、0.19 $\mu\text{g/ml}$ 11 株, 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 15 株, 0.78 $\mu\text{g/ml}$ と 1.56 $\mu\text{g/ml}$ はそれぞれ 2 株で、抗菌力のピークは 0.39 $\mu\text{g/ml}$ にみられた。また *Staph. aureus* に対する MIC は 0.125~0.25 $\mu\text{g/ml}$ にみられた。

血中濃度：成人において 75 mg, 150 mg, 筋注後の血中濃度のピークは 1 時間にあつて、それぞれ 4.0 $\mu\text{g/ml}$, 7.0 $\mu\text{g/ml}$ であった。

組織内濃度：本剤投与後の口蓋扁桃, 上顎洞粘膜, 下甲介などの組織内濃度についても検討した。

臨床成績：耳鼻咽喉感染症 9 例について、1 日量 75~150mg の筋注により治療を行ない、著効 3 例, 有効 5 例, 無効 1 例であった。治療前後のオーシオグラムについて検討したが、12 日間 (900mg), 13 日間 (1,950 mg) 投与した症例においても病的聴力像はみられなかった。その他、とくに副作用はみられなかった。

47. Netilmicin の耳鼻咽喉科領域における検討

本堂 潤・馬場駿吉・和田健二
波多野 努・村井兼孝
名市大耳鼻咽喉科

新開発抗生物質 Netilmicin の有用性評価のために最小発育阻止濃度、耳鼻咽喉科領域臓器移行性ならびに臨床効果について検討した。

(1) 最小発育阻止濃度

教室保存の患者病巣分離株 64 株と標準株 2 株について化学療法学会標準法に準拠してそれぞれの MIC を測定した。*S. aureus* 22 株は全例 1.56 $\mu\text{g/ml}$ までで発育が阻止され、*S. aureus* 209 P の MIC は $\leq 0.2 \mu\text{g/ml}$ で、GM と似た成績であった。*P. mirabilis* 10 株ではピークは 6.25~12.5 $\mu\text{g/ml}$ にみられた。*P. aeruginosa* 12 株ではピークは 6.25 $\mu\text{g/ml}$ にみられ、GM と交叉耐性を示す 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の株が 1 株みられた。標準菌株 *P. aeruginosa* NCTC 10490 の MIC は 12.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。

(2) 臓器移行性

習慣性扁桃炎患者あるいは扁桃病巣感染の疑われる扁桃摘出患者に対し術前 30 分に Netilmicin の 75 mg を筋注にて投与し、扁桃組織内濃度ならびに同時に採取して得られた血清中濃度を当教室 和田の法による micro-pore 法によって測定した。75 mg 投与後 30 分にて摘出された扁桃内濃度は 0.9 $\mu\text{g/g}$, 0.4 $\mu\text{g/g}$ で同時に採取した血液の血清中濃度はそれぞれ 7.4 $\mu\text{g/ml}$, 2.4 $\mu\text{g/ml}$ であった。

(8) 臨床成績

1例のみの成績で、9歳11ヶ月の女兒、扁桃周囲膿瘍(左)で、Netilmicinの75mgを朝、夕筋注にて投与して経過をみたが、穿刺、切開による効果以外さしたる効果はみられず、菌検の結果、*S. hemolyticus*で効果判定不能とした。

48. Netilmicinの基礎的・臨床的検討

藤井昭男・小川隆義・井谷 淳
三田修彦・守殿貞夫・石神壽次
神大泌尿器科

新しいアミノ配糖体系抗生物質である Netilmicin (NTL)の基礎的、臨床的検討を行なったので報告する。

1. 吸収・排泄：男子健康成人3人に NTL 100mg および GM 60 mg を筋注し、血清および尿中の両薬剤濃度を測定した。NTL, GM の最高血中濃度は共に30分にあり、NTL は $5.6 \mu\text{g/ml}$, GM は $5.41 \mu\text{g/ml}$ で、8時間までの尿中回収率は NTL が 81%, GM が 71%であった。

2. 抗菌力：臨床尿分離株である *E. coli*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus vulgaris* と *mirabilis* に対する NTL, GM, Amikacin (AMK) 3剤のMICを測定した。*E. coli* ではGMが最も優れた抗菌力を示した。NTLはややAMKより優れた抗菌力を示した。*Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* に対する抗菌力は NTL が最も優れ、つぎに GM, AMK の順であった。*Serratia* に対する抗菌力は GM が最も優れ、つぎに NTL, AMK の順であった。

3. 臨床効果：現在なお検討中であるが、複雑性尿路感染症7例に対し、NTL 1回 100mg を1日2回、5日間の筋注を行ない、効果判定は UTI 薬効評価基準に従った。結果は、有効4例、無効3例で有効率 57%であった。なお、全例に副作用は認めなかった。

49. 外科領域における Netilmicin
の基礎的検討

石井 哲也・横山 隆
市川 徹・土方 正
広大第一外科

新しく開発されたアミノ配糖体系抗生剤である Netilmicin について若干の基礎的、臨床的検討を行なったので報告する。

基礎的検討としては、外科的病巣からの分離菌について、化学療法学会標準法で MIC を測定した。接種菌量は $10^8/\text{ml}$, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseud.*

aerug. について、それぞれ測定し検討した。*E. coli* の MIC は $1.56 \mu\text{g/ml}$ に peak を示し、 $0.39 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ に分布していた。*Klebsiella* では $0.78 \mu\text{g/ml}$ に peak を示し、*E. coli* より1濃度段階良好な感受性分布を示した。*Enterobacter* 15株についてみると、 $0.78 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ に分布、peak 値は $1.56 \mu\text{g/ml}$ であった。*Pseud. aerug.* では $6.25 \mu\text{g/ml}$ に peak を有し、 $1.56 \sim 2.5 \mu\text{g/ml}$ に分布していた。

臨床効果は外科的感染症4例の成人例に投与して検討した。投与量1回 75mg, 1日2回筋注投与した。その結果、有効2例、やや有効2例の臨床効果を認め、また投与前後の肝機能、腎機能、末血所見に異常所見を認めず、認むべき副作用はなかった。

以上、Netilmicin について検討した結果を報告する。

50. Netilmicinの内科領域における
臨床的検討

伊藤 和彦・森瀬 雅典
高納 修・酒井 秀造
名古屋大第一内科

鈴木 清允・戸谷 有二
国立豊橋病院内科

小西 太郎
静岡済生会病院内科

平沢玄佐吉・平田 唯夫
静岡県立富士見病院内科

片山 鏡男・赤尾 幸博
名古屋第一赤十字病院内科

小松 健司・山村 勲弘
名古屋鉄道病院呼吸器内科

森島 正宏
同内科

千田 嘉博・神谷けい子
名古屋第二赤十字病院内科

生野 忠徳
旭労災病院内科

稲田 明孝
豊和病院内科

市川寿男・黒川あい子・佐藤泰正
愛知県立尾張病院内科

藤井 皓
東海中央病院内科

ネチルマイシンの呼吸器感染症に対する効果を検討する目的で、11施設共同の同一プロトコールにより、その臨床試験を行った。

総検討例は44例で腎盂炎が2例含まれていたため、42例が対象となった。ネチルマイシンの投与法は1日2回筋注で、1日投与量は150mgが最も多く、投与日数は8~14日が過半数であった。

呼吸器感染症42例の背景は男女比3:1、平均年齢57歳の比較的高年齢の男性が多く、対象疾患は急性肺炎24例で最も多く、慢性気管支炎の増悪、気管支炎その他で、その重症度は中等症が多く、高年齢のため合併症を有する症例が多かった。

総合効果を見ると、主治医判定では28例有効(70.0%)であり、検討会判定での累積有効率は4日目56.4%、7日目70.8%、14日目79.1%であった。

疾患別では有効率に差がなく、細菌学的にも消失12例、減少6例、不変5例、菌交代2例で、*Pseudomonas*, *E. coli*, *Serratia* 例の菌の消失が目についた。

副作用としては一過性のGOT, GPTの上昇1例、薬疹1例を認め、注射部疼痛を認められたのは3例で、中止せざるを得なかったのは1例のみである。聴力検査を行った26例全例に異常は認められなかった。有用性の判定では、有用性を認めたのが87.5%である。

51. 外科領域における Netilmicin の臨床的検討

大嶋一徳・中野陽典・田口鐵男
阪大徹研外科

新規抗生物質 Netilmicin は、従来のアミノグリコシド系薬剤に比し、聴器毒性・腎毒性が軽減し、また、これらの耐性菌にも抗菌力を有するとされている。今回、我々は若干の臨床的検討を行う機会を得たので報告する。

対象および投与方法：症例は虫垂穿孔性腹膜炎6例、腹腔内膿瘍1例、総胆管結石術後腹腔内膿瘍1例、術後創感染3例(胆石術後、左鼠径リンパ節摘出術後、結腸右半切除術後、各1例)、虫垂切除術後の術後創感染+腹腔内膿瘍1例、バージャー氏病に伴う創感染1例で、計13例であった。

投与方法は、全例1日2回の筋注であった。投与量は1日75mg~200mgまでで、投与期間は5日から10日、総投与量は375mgから2,000mgにわたっている。

成績：効果は有効12例、やや有効1例であった。起炎菌は、*E. coli* 2例、*E. coli* を含む混合感染4例(混合感染菌は *Ps. aeruginosa*, *Pr. vulgaris*, *Pr. mira-*

bilis, *Enterobacter+Ps. aeruginosa*), *K. pneumoniae* 2例, *Acinetobacter* 1例, *Ps. aeruginosa* 1例, 不明3例であった。

副作用は、1例で本剤投与中に口内炎+舌炎が出現したが、本剤との因果関係は不明である。その他には、臨床検査値の異常も含めて特記すべきものを認めなかった。

考察：現在までに我々が検討した外科的感染症13例に対する効果は、13例中12例で良好な効果を取め、また従来のアミノグリコシド剤に比し安全性の高いことが推察された。さらに症例をつみ重ねて、その有用性を検討したい。

52. Netilmicin の臨床使用成績

藤本幹夫・上田隆美・酒井克治
阪市大第二外科

沢田 晃
大阪市立桃山病院外科

土居 進
大阪市立北市民病院外科

佐々木武也
藤井寺市立道明寺病院外科

川畑 徳 幸
芦原病院外科

川島 正好・政田 明徳
城東中央病院外科

新しいアミノ配糖体 Netilmicin を外科領域の感染症に使用するとともに、本剤投与後の体液内濃度を測定したので、これら成績をあわせ報告する。

健康成人3人に本剤75mgを筋注したのちの血清中濃度は、1時間後にピーク値平均13.17 μ g/mlを示し、12時間後にも1.05 μ g/mlが測定された。同時に測定された12時間までの尿中排泄率は平均41.6%であった。また、本剤1回量75mgを12時間毎に筋肉内投与された患者の4日目と7日目の血清中濃度は、投与前値がわずかに測定され、しかも7日目の血清中濃度が全体にやや高くなっており、蓄積があるのではないかと考えられた。

外科領域の感染症19例に本剤を使用した。その内訳は術後呼吸器感染症3例、胆嚢炎1例、腹膜炎2例、腹壁膿瘍4例、肛門膿瘍3例、術後創感染2例、敗血症2例、感染瘻孔および腎盂腎炎各1例であった。起炎菌は不明1例を除き、ほとんどがグラム陰性桿菌によるもの

で、しかも混合感染であった。本剤1日投与量を150~225 mgとし、これを2~3分割して筋肉内に投与した。投与期間は5~19日間、総投与量は最高3,150 mgであった。臨床効果は著効2, 有効12, やや有効2, 無効3で、有効率73.6%であった。細菌学的効果は菌消失ならびに減少が11例にみられた。

副作用として耳鳴が1例に認められた。またBUNの上昇1例, GOT, GPT, Al-Pの上昇2例がみられたが、いずれも軽度であった。

53. Netilmicin の基礎的・臨床的検討

清水 賢一・辻本 兵博

星ヶ丘厚生年金病院内科

丸山 博司

同 検査科

新しいアミノ糖系抗生物質 Netilmicin について、若干の基礎的・臨床的検討を実施した。つぎに成績の概要を示す。

① 尿より分離株 *S. marcescens*, *P. aeruginosa* 各135株についてMICを測定した。両菌種共に12.5 µg/mlを中心に、前者は6.25~100 µg/mlに、後者は12.5~25 µg/mlに大半の菌種が分布していた。

② 両菌種共、O抗原による血清型とMICは特異な関係はなく、各血清型におけるMIC分布に相異は認められなかった。

③ 呼吸器感染症5例、尿路感染症3例、計7症例8疾患にNetilmicinを投与し、その効果を検討した。投与量は75 mg 1日3回筋注2例、100 mg 2回筋注6例で、投与日数は4~12日間である。著効1例(急性腎盂腎炎)、有効4例(気管支拡張症)、やや有効2例(肺化膿症+膀胱炎)であった。

④ 気管支拡張症2例に*K. pneumoniae*、1例に*H. influenzae*を検出した。前者は菌陰性化した、腎盂腎炎の1例に*E. coli*、*K. pneumoniae*、*S. faecalis*が検出されたが、7日治療後にいずれの菌も消失した。肺化膿症+慢性膀胱炎の1症例は脳動脈瘤術後下半身全身麻痺の残存例で、喀痰咯出不能、尿から*E. coli*、*P. aeruginosa*、*S. faecalis*が持続的に検出され、細菌学的には無効であった。

⑤ 膀胱炎の1例は注射部位の疼痛硬結のため、4日間投与で中止した。その他、血液・生化学的検査には異常を認めなかった。

54. Netilmicin に関する臨床的研究

関根 理・薄田芳丸・青木信樹
清水武昭・若林伸人・林 勝一
渡辺京子

信楽園病院内科

武田 元

新大第二内科

山作房之輔・鈴木 康徳

水原郷病院内科

新アミノ配糖体系抗生物質 Netilmicin を20例に使用した。うち2例は呼吸器感染症と尿路感染症が合併しており、それぞれ1治療で trial となるため延症例数は22例であった。呼吸器感染症12例、尿路感染症8例、胆道感染症、敗血症要各1例である。起炎菌は呼吸器例では不明のものが多く、3例でそれぞれ*Pneumococcus*、*β-Streptococcus*、*Enterobacter aerogenes* が分離されたのみであった。尿路例では*E. coli*、*Klebsiella*、*Serratia*、*Proteus* 等多種の菌が得られた。

投与量は1回75 mg または100 mg を1日2回ないし3回としており、1日量の最高は225 mg、総投与量の最高は4,200 mg であった。

臨床効果は呼吸器例で著効3, 有効8, 無効1, 尿路例その他では有効6, 無効3, 判定除外1で全体としては著効3, 有効14, 無効4, 判定除外1となり、有効率は21例中17例81%であった。

副作用としては顆粒球軽度減少し、腎機能低下し、好酸球増多らが見られ、発現率は20例中5例25%となった。好酸球増多は発疹、肝機能異常を伴うものではなく、顆粒球減少例、腎機能低下例も治療終了後改善しており、重篤な副作用というべきものはみられなかった。

55番は欠番

Cinoxacin

56. Cinoxacin に関する細菌学的評価

西野武志・後藤直正・西田隆晴

原口千恵・谷野輝雄

京都薬大微生物

私どもはCinoxacin(CNX)に関する細菌学的評価をNalidixic acid(NA), Pipemidic acid(PPA), Miloxacin(MLX)を比較薬として検討し、以下の成績を得た。

① CNXはNAと同様グラム陰性菌群に対して有効であり、その抗菌力はNAとほぼ同等で、PPA, MLX

より劣っていた。

① 臨床分離株に対する感受性分布では、すべての菌種において MLX が優れた抗菌力を示し、次いで PPA, NA, CNX の順であった。

③ CNX の抗菌力に及ぼす諸因子の影響では、*E. coli*, *K. pneumoniae* とともに馬血清添加、接種菌量で影響はみられず、培地 pH が酸性側の時に NA と同様抗菌力が良好となった。

④ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* を用いて殺菌作用を検討した結果、*P. aeruginosa* を除いて殺菌的に作用した。

⑤ マウス実験的感染症に対する治療効果を *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* を用いて検討したが、CNX は NA とほぼ同様の治療効果を示した。

⑥ ラット実験的尿路感染症に対する治療効果では、他剤に比べ CNX が最も優れた効果を示した。その時の尿および腎中薬剤濃度測定の結果、CNX が最も高い排泄ピークを示し、持続的であった。

⑦ *E. coli* に CNX を作用させた時の形態変化を観察したところ、菌体は伸長化し、溶菌も見られた。NA 作用時にも同様な形態変化を観察することができた。

57. 尿路感染症に対する Cinoxacin の臨床的検討

酒井 茂・西尾 彰・熊本悦明

札幌大泌尿器科

水戸部 勝

市立西田病院泌尿器科

尿路感染症症例 31 例に Cinoxacin を投与した結果につき報告する。症例の内訳は、急性単純性膀胱炎 7 例、慢性単純性膀胱炎 2 例、慢性複雑性尿路感染症 22 例である。投与量は、800 mg/日または 400 mg/日であり、投与期間は 3～20 日であった。効果判定は、急性単純性膀胱炎および複雑性尿路感染症に対しては、UTI 研究会薬効評価基準第 2 版に従い、慢性単純性膀胱炎に対しては、主治医判定で行なった。

急性単純性膀胱炎では、著効 5 例、有効 1 例、無効 1 例であり、総合有効率は 85.7% であった。複雑性尿路感染症 22 例は、いずれも単独感染で、第 1 群（カテーテル留置症例）0、第 2 群（前立腺肥大症術後症例）13 例、第 3 群（上部尿路感染症）2 例、第 4 群（下部尿路感染症）7 例であった。効果は、第 2 群では著効 2 例、有効 5 例で、総合有効率 54%、第 3 群では著効 1 例で

総合有効率 50%、第 4 群では著効 5 例、有効 1 例、無効 1 例で総合有効率は 85.7% であった。複雑性尿路感染症全体では、総合有効率は、63.6% であった。慢性単純性膀胱炎の 2 例は著効 1 例、有効 1 例と判定した。

細菌学的効果は、急性単純性膀胱炎では、いずれも *E. coli* による感染で、消失は 5 例（71%）であった。複雑性尿路感染症では、14 例（63%）で菌が消失した。副作用は、全ての症例で全く認めなかった。

58. 尿路感染症に対する Cinoxacin (CNX) の使用経験

原田 忠・三浦邦夫・土田正義

秋大泌尿器科

経口用合成抗菌剤 CNX の有効性、安全性について検討した。対象は秋田大泌尿器科入院および外来患者の尿路感染症 46 例とした。

薬効判定は UTI 研究会の薬効評価基準に準じ判定した。800mg/day, 3 日間投与した急性単純性膀胱炎 20 例では著効 3 例（15%）、有効 17 例（85%）で、原因菌は *E. coli* 17, *Enterococcus aerogenes* 2, *Klebsiella pneumoniae* 1 であった。800 mg/day 5 日間投与した複雑性尿路感染症 17 例では著効 3 例（17.6%）、有効 7 例（41.4%）、無効 7 例（41.4%）であった。原因菌は *Serratia* 3, *Klebsiella pneumoniae* 3, *Enterobacter* 2 の他、*Pseudomonas fluorescens*, *Protobacterium morgani*, *Protobacterium mirabilis* などであった。自覚症状を伴った副作用は全くみられなかった。また臨床検査値では GOT, GPT の軽度上昇を 1 例で認めしたが、投与中止 2 週後には投与前値に回復した。

59. Cinoxacin の吸収排泄と臨床効果に関する検討

小野寺昭一・町田豊平・寺元 完

岡崎武二郎・高坂 哲

慈恵大泌尿器科

Cinoxacin (CNX) は米国リリー社で開発された経口用合成抗菌剤で、*in vitro* では、Nalidixic acid と同様の抗菌力を有するが、尿中濃度は NA に比し高く、しかも長時間持続するため、とくに尿路感染症治療薬としてその効果が期待されている。

今回、われわれは CNX 投与後の血中濃度の推移と尿中排泄に関する基礎的検討を行うと共に、28 名の尿路感染症患者に本剤を投与し、その臨床効果について検討を加えたので報告する。

血中濃度：腎機能正常な健康成人男子 4 名に軽食後 30 分で本剤 400mg を経口投与し、経時的に血中濃度を

測定した。測定方法は、Bioassay と Chemical assay の2つの方法で行った。血中濃度のピークは投与後3～4時間にあり、最高血中濃度の平均値は、Bioassay で $8.1 \mu\text{g/ml}$ 、Chemical assay で $10.6 \mu\text{g/ml}$ であったが、症例によりかなりの変動が見られた。

尿中排泄率：尿中排泄率は血中濃度と同一の4例について測定した。本剤投与後8時間までの尿中排泄率の平均値は Bioassay で47.5%、Chemical assay で68.6%であったが、この場合も症例による変動が目立った。

臨床成績：単純性尿路感染症19例、複雑性尿路感染症9例、計28例に本剤200～400mgを1日2回経口投与し、以下のような成績を得た。単純性尿路感染症に対する有効率は95%であり、複雑性尿路感染症に対する有効率は62.5%で、これらをまとめた総合有効率は80%であった。

60. Cinoxacin の体内動態および尿路感染症に対する臨床効果の検討

木村 哲・田崎 寛

慶大泌尿器科

実川 正道・長倉 和彦

国立栃木病院泌尿器科

広範なグラム陰性菌に抗菌力を有するとされる新化学合成剤 Cinoxacin の人体における吸収・排泄と尿路感染症に対する臨床効果を検討したので以下報告する。

吸収・排泄：健康成人男子4名に、空腹時および食直後に400mg 1錠を内服させ、各々の血中濃度、尿中排泄を Fluorometric Chemical assay で測定した。空腹時例で血中濃度の peak は1時間後にあり、濃度は $11.3 \pm 1.8 \mu\text{g/ml}$ 、以後急速に減少し、6時間後 $1.1 \pm 0.2 \mu\text{g/ml}$ となった。食直後例は釣鐘型曲線を示し、3時間後 $7.4 \pm 3.31 \mu\text{g/ml}$ の peak がみられ、6時間後なお $2.8 \pm 0.6 \mu\text{g/ml}$ を測定した。尿中排泄率は7時間で空腹時例 $78.5 \pm 11.9(\%)$ 、食直後例では $83.4 \pm 10.9(\%)$ で、両者に有意の差はなかった。

臨床成績：急性単純性膀胱炎16例、急性複雑性膀胱炎、急性単純性腎盂腎炎、慢性複雑性腎盂腎炎、急性単純性尿道炎各1例の計20例を対象とした。投与方法は1回400mg、1日2回内服、投与日数は3～7日連続投与した。主治医判定による疾患別効果は急性単純性の膀胱炎と尿道炎の全17例が著効または有効、他は無効で総合で有効率85%となる。起炎菌の明らかな急性単純性膀胱炎13例をUTI薬効評価基準に従って効果判定すると、著効8(62%)、有効3(23%)、無効2(15%)で総合で有効率85%となった。

副作用は1例が軟便を理由に3日で内服を中止したほかには重篤なものはない。

61. 泌尿器科領域における Cinoxacin の使用経験

塚田 修・富永登志・岸 洋一

宮下 厚・島野栄一郎・仁藤 博

斉藤 功・中内浩二・浅野美智雄

弓削順三・松村敏之・西村洋司

新島端夫

東大泌尿器科

東大病院泌尿器科および関連病院にて尿路性器感染症に Cinoxacin を使用した。

対象症例は急性単純性膀胱炎36例、急性副睾丸炎1例、急性腎盂腎炎1例、慢性複雑性尿路感染症例15例の計54例であった。

投与方法は急性膀胱炎は1日800mg 投与は8例、1日400mg 投与28例で、投与期間は3日間である。400mg 投与症例は1週間休薬後、さらに尿検査を行い、再発率についても検討した。慢性複雑性尿路感染症例の1日投与量は400～800mgで5～21日間連続投与した。

効果判定はUTI研究会薬効評価基準を参考とした。疾患別有効率は急性膀胱炎では、著効75%、有効25%であった。投与量別による有効率は800mg 投与例では著効87.5%、有効12.5%で400mg 投与例では著効71.4%、有効28.6%で400mg 投与例の著効率がやや低下したが有効率はともに100%であった。起炎菌は *E. coli* が大部分を占め、全株消失した。1日400mg 投与群の休薬1週間後の再発率をみたが、再発例はみられなかった。慢性複雑性尿路感染症例では、1日800mg 投与、5日目判定の8症例をUTI薬効評価基準により判定すると著効37.5%、有効37.5%で有効率は75%であった。7日投与例を含む14症例の有効率は著効21%、有効43%で有効率は64%であった。検出菌は *E. coli* が1番多く、全て消失し、検出菌の菌消失率は62.5%であった。副作用は全例に認められなかった。

62. Cinoxacin 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

米国の Eli Lilly 社で開発された Cinoxacin について基礎的臨床的検討を行う機会があったので報告する。

I. 基礎的検討

本剤400mg、800mg、2,000mgを健康成人に1回経口投与し、血清中濃度、尿中回収率を測定した。また

2,000 mg 投与群では尿中への結晶析出に関しても検討を行った。また 400 mg, 800 mg 投与群では食事摂取の影響をみた。

つぎに連続流動培養装置を用い臨床分離, *E. coli* に対して Nalidixic acid と Cinoxacin の抗菌力を MIC を基準として比較した。

II. 臨床的検討

外来通院患者 58 名に対し, 1 日量として Cinoxacin 400~1,000 mg を投与し臨床効果を検討した。UTI 薬効評価基準に合致する症例は 42 例あり, 著効 22 例, 有効 9 例, 無効 11 例で有効率 73.8% であった。このうち急性単純性膀胱炎 25 例に対しては著効 17 例, 有効 5 例, 無効 3 例で有効率 88% であった。細菌学的効果は急性単純性膀胱炎に限って言えば, 主な起炎菌は *E. coli* であったが, 菌の消失率は 89.3% であった。副作用は 5 例に軽度の消化器症状を認めた。

63. 尿路感染症に対する Cinoxacin の基礎ならびに臨床的検討

鈴木 恵 三

平塚市民病院泌尿器科

名出頼男・藤田民夫・浅野晴好

置塩則彦・山越 剛

名保衛大泌尿器科

新 naphthyridine 系抗菌性剤 Cinoxacin について, グラム陰性桿菌に対する抗菌力と尿路感染症 38 例に対する臨床検討を行った。

抗菌力: NA を対照薬として MIC を測定した。被検菌種は *E. coli*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter*, *S. marcescens* である。 10^6 , 10^8 cells/ml 接種でいずれの菌種に対しても抗菌活性はほぼ NA と同等であった。

臨床成績: 急性単純性膀胱炎 23 例。著効 14, 有効 6, 無効 3 で有効率 87%。急性単純性腎盂腎炎 3 例, 全て著効。慢性複雑性膀胱炎 5 例中 1 例脱落。3 例有効。無効 1。慢性複雑性腎盂腎炎 7 例。著効 3, 有効 2, 無効 2 で有効率 71.4% であった。総合では有効率 83.8% であった。なお 1 日投与量は 400 mg または 800 mg で, 投与期間は 3~7 日間がほとんどである。副作用として軽度の消化器症状(胃部不快感 2, 嘔気 1, 硬便 1)を 4 例(発現頻度 10.5%)認めた。検査値異常で 13 UN が僅かに上昇した例が 2 例認められた。

64. Cinoxacin の基礎的・臨床的検討

堀江 正宣・加藤 直樹

坂 義人・西浦 常雄

岐大泌尿器科

抗菌力: 臨床分離の *Klebsiella*, ABPC-resistant *E. coli* のそれぞれ 50 株と, 教室保存標準株 15 株の MIC を Nalidixic acid を対照薬剤として測定した。MIC の peak は *Klebsiella* 25 μ g/ml, *E. coli* 6.25 μ g/ml と NA と同等であり, 標準株でも Gram 陽性球菌に抗菌力がない点を含めて NA 剤と変わりがなかった。

吸排: 健康男子 2 名に食後 Cinoxacin を 200 mg, 400 mg 内服させた 6 時間までの回収率はそれぞれ 63.3%, 54.8% であった。

臨床成績: 急性単純性膀胱炎 20 例の総合臨床効果は, 著効 19 例, 有効 1 例で有効率は 100% であった。また再発抑制効果を 6 症例で試み, 抑制効果を認めたものは 5 例であった。慢性複雑性尿路感染症は 22 例で, その総合臨床効果は, 著効 10 例, 有効 2 例, 無効 10 例で有効率は 55% であった。副作用の検討では, 全症例 42 例のうち 1 例に悪心を認めた以外に, 特別な副作用を認めなかった。

65. 尿路感染症に対する Cinoxacin の臨床的検討

大川光央・折戸松男・菅田敏明

三崎俊光・黒田恭一

金大泌尿器科

小坂 哲志・田谷 正

舞鶴共済病院泌尿器科

目的: Cinoxacin は, 多くのグラム陰性菌に強い抗菌力を有する新しい経口用合成抗菌剤で, 大部分が活性のまま尿中へ排泄されるといわれているが, 本剤の尿路感染症に対する臨床効果を中心に検討したので報告する。

方法: 対象は尿路感染症患者 61 例で, 疾患別内訳は, 女子の急性単純性膀胱炎 47 例, 慢性複雑性膀胱炎 14 例であった。投薬方法は, 急性単純性膀胱炎 31 例には 1 回 400 mg, 16 例には 1 回 200 mg を 1 日 2 回, また複雑性尿路感染症には 1 回 400 mg を 1 日 2 回経口投薬した。効果判定は, UTI 薬効評価基準(第 2 版)に基づいて, 急性単純性膀胱炎は 3 日間, 複雑性尿路感染症は 5 日間投薬終了後に行った。

成績: 急性単純性膀胱炎 47 例の臨床効果は, 著効 34

例 (72.3%), 有効 12 例 (25.5%), 無効 1 例 (2.1%) で、総合有効率は、97.9% であった。唯一の無効例は 1 日 400 mg 投薬例で、*Streptococcus faecalis* および *Proteus rettgeri* の混合感染例であった。複雑性尿路感染症 14 例の臨床効果は、著効 2 例 (14.3%), 有効 5 例 (35.7%), 無効 7 例 (50%) で、総合有効率は 50% であった。なお副作用としては 2 例に心窩部痛が認められたが、いずれも軽度で投薬中止には至らなかった。

66. 尿路感染症に対する Cinoxacin の使用経験

岡部達士郎・岩崎 卓夫
桐山 雷夫・吉田 修
京大泌尿器科

尿路感染症に対して、Cinoxacin を投与し、UTI 判定、主治医判定を行った。

単純性膀胱炎症例には、Cinoxacin 800mg/day 5 日間投与群と 400mg/day 5 日間投与群に分けて比較した。800mg/day 投与群 11 例、400mg/day 投与群 5 例とも、UTI 判定有効率 100%、主治医判定有効率 80% と差がなく、単純性膀胱炎に対しては 400mg/day 5 日間投与で十分な効果が得られると考えられる。

複雑性尿路感染症 12 例に対して、800mg/day 5 日間投与を行った。UTI 判定有効率 70%、主治医判定有効率 75% と良好な結果を得た。

起炎菌は *E. coli* 9 例 (全例有効)、*Enterobacter* 3 例 (2 例有効)、*Klebsiella* 2 例 (1 例有効)、*Morganella* 1 例 (無効)、*Hemolytic Streptococcus* 1 例 (無効)、*Proteus mirabilis* 1 例 (有効) であった。

副作用は、29 例中 1 例に嘔気が投与後 2 日目にみられたのみで、肝機能、腎機能、血液検査などで異常値を示した例はなかった。

67. 尿路感染症に対する Cinoxacin の臨床効果の検討

南 光二・秋山 隆弘
八竹 直・栗田 孝
近大泌尿器科

目的：種々の尿路感染症に対するシノキサシンの臨床効果を判定し、その副作用の有無について検討した。

対象および投与方法：急性単純性膀胱炎 23 例、複雑性尿路感染症 24 例、その他の尿路感染症 3 例、合計 50 例にシノキサシンを投与した。投与前、尿中細菌数 10^4 コ/ml 以上を検出し得たのは 30 例 (急性単純性膀胱炎 15 例、複雑性尿路感染症 14 例、その他 1 例) であった。

したがって臨床効果判定はこの 30 例で行い、副作用は 50 例で検討した。投与方法はシノキサシン 400mg×2/日とし、急性単純性膀胱炎は 3 日間、複雑性尿路感染症は 5 日間の投与後に効果判定を行った。効果判定は UTI 薬物評価規準に準じて行った。

成績：総合的臨床効果は、急性単純性膀胱炎では 15 例中著効 10 例、有効 3 例、無効 2 例であり、有効率 86.7% であった。複雑性尿路感染症では 14 例中著効 3 例、有効 6 例、無効 3 例、判定不能 2 例であり、有効率は 64.3% であった。起炎菌としては、*E. coli* が 19 例と最も多かった。*E. coli* に対するシノキサシンの効果は 19 例中 17 例に有効であった。副作用は 50 症例中 3 例に認められ、薬疹を 2 例に、下痢、悪心、嘔吐および発熱、白血球減少を、それぞれ 1 例ずつに認めたが、いずれも投与中止により速かに消失した。

68. 泌尿器科領域における Cinoxacin の基礎と臨床

黒田 泰二・大野三太郎
守殿 貞夫・石神 囊次
神大泌尿器科

米国 Lilly 社にて開発された新しい抗菌剤である Cinoxacin を諸種の尿路感染症に使用したので、その臨床成績を若干の基礎実験成績とともに報告する。

抗菌力：*E. coli* 45 株の MIC の peak は $3.12 \mu\text{g/ml}$ で、*K. pneumoniae* 17 株の peak は $6.25 \mu\text{g/ml}$ であった。*P. mirabilis* 13 株に対する MIC の peak は $12.5 \mu\text{g/ml}$ 、*E. cloacae* 20 株での peak は $6.25 \mu\text{g/ml}$ であった。*S. marcescens*、*P. aeruginosa* に対しては大多数の株 (70%) が $\geq 50 \mu\text{g/ml}$ であった。

血中濃度および尿中排泄：健康成人男子 4 名に本剤 400mg を空腹時、非空腹時に経口投与し体内濃度を測定した。空腹時の血中濃度の peak は投与 1.5 hr 後に $13.2 \mu\text{g/ml}$ 、非空腹時では投与 2hr 後に $10.2 \mu\text{g/ml}$ であった。投与 6hr 後の血中濃度はともに痕跡であった。尿中濃度の peak は空腹時で 2~4 時間尿に $715 \mu\text{g/ml}$ 、非空腹時でも 2~4 時間尿で $430 \mu\text{g/ml}$ であり、投与 6hr までの尿中排泄率は空腹時で 45%、非空腹時で 38.1% であった。

臨床成績：急性単純性膀胱炎 47 例中、著効 39 例、有効 6 例、無効 2 例で有効率 95.7%、慢性複雑性尿路感染症 28 例中、著効 9 例、有効 13 例、無効 6 例で有効率 78.5% であった (判定は UTI 薬物評価基準第 II 版に従った)。

副作用：尿路感染症患者 76 例に本剤を投与したとこ

ろ1例(1.3%)にのみ頸部発疹が出現し投与中止した。他の症例には自・他覚的に異常を認めなかった。

69. 泌尿器科領域における Cinoxacin (CNX) の使用経験

相模 浩二・仁平 寛巳
 広大泌尿器科
 中津 博・福重 満
 県立広島病院泌尿器科

尿路感染症 40 例に対し CNX を投与し、その臨床的効果を検討した。

対象および投与方法：単純性尿路感染症 16 例、複雑性尿路感染症 24 例を対象とし、投与方法は1日 800 mg 2回投与を単純性尿路感染症(1例 400 mg/日投与)では3~5日間、複雑性尿路感染症では5日間投与とした。臨床効果は UTI 薬効評価基準に準じて行い、効果判定可能例は単純性尿路感染症 11 例、複雑性尿路感染症 20 例の計 31 例であった。

臨床効果：単純性尿路感染症では全例自覚症状の消失を認め、著効 9 例、有効 2 例、有効率 100% であった。複雑性尿路感染症のうち単独感染群では著効 5 例、有効 6 例、無効 7 例、有効率 61%、混合感染群では有効、無効各 1 例、有効率 50%、両者をあわせて検討した有効率は 60% であった。副作用としては自覚的に胃部不快感、顔面発疹を各 1 例ずつ認めたが、CNX 投与によると思われる臨床検査値の異常変動を示した症例は認めなかった。

考案：各種尿路感染症に対して CNX 投与を行い良好な成績が得られたが、とくに複雑性尿路感染症に対してもその有効性が高く示された1因としては外来患者を主体とし、カテーテル留置例、混合感染例が少なかったことが考慮せられる。

70. 複雑性尿路感染症に対する Cinoxacin の臨床的検討

上領 頼啓・酒徳治三郎
 山口大泌尿器科

山口大学医学部付属病院泌尿器科およびその関連病院泌尿器科において、複雑性尿路感染症と診断された 31 名の患者に合成抗菌剤、Cinoxacin を投与し、その有効性および安全性を検討した。

31 例のうち上部尿路感染症 2 例、下部尿路感染症 16 例、前立腺術後感染症 4 例、カテーテル留置例 9 例であった。

起炎菌としては *E. coli* 10 例、*Serratia* 8 例、*Pseud. aeruginosa* 6 例、*St. faecalis* 5 例、*Staph. epidermidis* 2 例、*Pseud. cepacia*、*Prot. mirabilis* 各 2 例、*Prot. vulgaris*、*Prot. morgani*、*Acinetobacter*、*Alcaligenes* 各 1 例であった。起炎菌別効果としては菌交代を生じたものも消失と判定すれば *E. coli*、*Prot. mirabilis*、*Pseud. cepacia*、*Prot. morgani*、*Acinetobacter*、*Alcaligenes*、*St. faecalis* は完全消失を示した。*Prot. mirabilis*、*Staph. epidermidis* 50%、*Pseud. aeruginosa* 33.3%、*Serratia* に対しては 12.5% であった。群別臨床効果では、上部尿路感染症 50.0%、下部尿路感染症 81.3%、前立腺術後感染症 50.0%、カテーテル留置症例は 44.4% であった。総合臨床効果では UTI 薬効評価基準から著効 22.6%、有効 41.9%、無効 35.5% で有効率 64.5% であった。

71. 各種尿路感染症に対する Cinoxacin の応用

福川徳三・藤村宜夫・黒川一男
 徳大泌尿器科

急性単純性膀胱炎 9 例、女子反復性(単純性)膀胱炎 8 例、慢性複雑性膀胱炎 21 例、慢性複雑性腎盂腎炎 10 例、前立腺術後感染症 4 例の計 52 例にシノキサシンを使用したのでその成績を報告する。UTI薬効評価基準による総合臨床効果(有効率)は単純性尿路感染症 17 例では 94.1%、複雑性尿路感染症 35 例では 62.9% で、全体では著効 27 例、有効 11 例、無効 14 例で 73.1% であった。細菌学的効果は 57 株中、陰性化 36 株(63.2%)、減少 4 株(7.0%)、不変 14 株(24.6%)、菌交代 3 株(5.2%) であった。副作用については 4 例に消化器症状(食欲不振 2、嘔気 2)がみられたが、いずれも軽症であったため本剤の服用を中止するには至らなかった。

72. Cinoxacin による尿路感染症の治療経験

水之江義充・熊沢浄一・百瀬俊郎
 九大泌尿器科

原 三信・原 孝彦・角田和之
 山口秋人・宮崎良春
 三信会原病院泌尿器科

新化学療法剤 Cinoxacin を 43 例に投与した。年齢は 18 歳から 78 歳、投与方法はすべて 800 mg/日で分 2 が 37 例、分 4 が 6 例、男女比は 1:5 であった。主治医判

定による総合臨床効果は著効 30 例, 有効 7 例, やや有効 2 例, 無効 3 例, 不明 1 例で有効率は 88.1% であった。単純性膀胱炎は 33 例であり有効率は 97%, 単純性腎盂腎炎 1 例は 0%, 複雑性膀胱炎 5 例は 60%, 複雑性腎盂腎炎 2 例は 100%, 前立腺炎 2 例は 0% であった。細菌学的効果を見ると単純性尿路感染症では 100%, 複雑性尿路感染症では 66.7% の消失率であり, *E. coli* は 100%, *Staphylococcus epidermidis* 100%, *Proteus* 100%, *Streptococcus faecalis* 100%, *Serratia* と *Pseudomonas aeruginosa* は 0% の消失率であった。

UTI 研究会の薬効評価基準 (第 2 版) に準じ検討すると, 急性単純性膀胱炎に対する総合臨床効果は 20 例中 100%, 複雑性尿路感染症 3 例中 66.7% の有効率であった。

副作用は口内炎, 全身痒痒感が 1 例ずつ認められた。臨床検査値 (WBC, RAC, Hb, GOT, GPT, BUN, Creatinine) には異常変化を認めなかった。

73. 尿路感染症に対する Cinoxacin の臨床的検討

境 優一・江藤 耕作
久大泌尿器科

目的および方法: 久留米大学および関連泌尿器科外来患者のうち, 尿路感染症を有する患者 26 名を対象とし, Cinoxacin の臨床効果を検討した。

対象疾患は, 単純性 UTI 14 例, 複雑性 UTI 12 例であり, 投与方法は, 単純性 UTI では 1 日 800mg, 分 4, 3 日間とし, 複雑性 UTI では 1 日 800mg, 分 4, 5 日間の連続投与とした。効果判定は UTI 薬効評価基準第 II 版にて行なった。なお副作用検索の目的にて, 投与前後の自覚症状の間診と共に, 可能な限りの血液生化学的検索を行なった。

結果ならびに考察: 臨床効果は急性単純性 UTI では 14 例中著効 12 例, 無効 2 例で有効率 85.7% であった。

複雑性 UTI では, 12 例中著効 4 例, 有効 2 例, 無効 6 例で有効率は 50% であった。

細菌学的効果では陰性桿菌には, かなり強い除菌効果が見られ, とくに *E. coli* では 16 株中 15 株が消失した。これに対し, *St. faecalis*, *S. epidermidis* などの球菌類はすべて存続していた。

以上より, 本剤はグラム陰性桿菌を起炎菌とする急性単純性 UTI に対しては, 第 1 次選択剤としてきわめて有用な薬剤と考えられた。なお全症例を通じて, 本剤投与によると思われる副作用は認められなかった。

74. 複雑性尿路感染症に対する Cinoxacin の使用経験

岩崎島太郎・原 種利
斎藤 泰・近藤 厚
長大泌尿器科

複雑性尿路感染症患者に Cinoxacin を使用したので報告する。

対象は 16 歳から 84 歳までの女性 9 例, 男性 15 例の合計 24 例で, 診断は慢性腎盂腎炎 5 例, 慢性膀胱炎 19 例であった。UTI 群別による分類は G-I 3 例, G-II 2 例, G-III 2 例, G-IV 10 例, G-V 4 例, G-VI 3 例であった。

投与方法は Cinoxacin を 1 日 800mg を朝夕に分けて内服, 投与期間は全例 5 日間であった。

UTI 薬効評価基準による総合効果判定では著効 6 例, 有効 6 例, 無効 12 例で, 有効率は 50% であった。細菌学的には *E. coli* 4 株中 4 株, *Pr. mirabilis* 3 株中 3 株, *Pr. rettgeri* 2 株中 2 株, α -*Streptococcus* 1 株中 1 株, *Serratia marcescens* 10 株中 1 株, *Staphylococcus epidermidis* 2 株中 2 株, *Ps. aeruginosa* 2 株中 2 株, *Enterococcus* 2 株中 1 株, *Kl. aerogenes* 3 株中 3 株, *Flavobacterium* 1 株中 1 株, *Ent. cloacas* 1 株中 0 株が消失しており, 細菌学的有効率は 64.5% であった。

副作用は自覚的には全例において認めず, 24 例中 17 例において検査した一般検血, 血液生化学検査にも異常は認めなかった。

75. 泌尿器科領域における Cinoxacin の使用経験

酒本 貞昭・野村 芳雄
浜田 泰之・池上 奎一
熊大泌尿器科

Cinoxacin (CNX) の臨床検討を行ったので報告する。対象は当院および関連病院の入院および外来患者 34 名である。投与方法は CNX 400mg 朝, 夕 2 回経口投与し, 判定は単純性膀胱炎は 3 日目, 複雑性尿路感染症 (UTI) は 5 日目に行った。臨床効果判定は UTI 薬効評価基準に従った。

成績: 有効以上を示したものは, 単純性膀胱炎 11 例全例 (100%), 複雑性 UTI 群の内, 単独感染では 9/15 例 (60%), 混合感染では 4/8 例 (50%) であった。細菌学的効果と臨床効果の関係では, グラム陰性菌 27 株

中、有効以上は20株(69%)で、グラム陽性菌10株中7株(70%)、緑膿菌では5株中2株(40%)が臨床的有效であった。細菌学的効果を見ると菌陰性化は、グラム陰性菌29株中19株(65.5%)、グラム陽性菌10株中5株(50%)、緑膿菌は陰性化を示したものはなかった。副作用は、胃腸症状は全例に陰性で、肝機能、血液像異常を示したものはなかったが、1例に重篤な中毒疹を呈し、治療に難渋した。

76. Cinoxacin の基礎的・臨床的研究

川島尚志・小島道夫・後藤俊弘
 柿木敏明・大井好忠・岡元健一郎
 鹿大泌尿器科

阿世知節夫・坂本日朗・新村研二
 鹿児島市立病院泌尿器科

① 抗菌力：教室保存尿路感染症分離 *Staphylo. epid.* 24株, *E. coli*, *Klebsiella* 各27株計78株に対する CNX, PPA, NA の MIC を測定した。*Staphylo. epid.* に対する抗菌力は PPA, NA, CNX の順であった。

② *in vivo* 抗菌力

家兔に *E. coli* NIHJ-JC2 接種後, CNX, PPA, NA, CEX, CED を投与した成績では, CNX の *in vivo* 効果は CEX のそれとほぼ等しかった。

③ 吸収, 排泄: CNX 400mg を空腹, 食事摂取後の健康成人男子各2名に投与し, 30分, 1, 2, 4, 6時間目に採血, 2, 4, 6, 8時間目に採尿した。Agar-well 法で測定し, 空腹, 非空腹群において血中濃度ピークは各々 11.0 $\mu\text{g/ml}$, 3.5 $\mu\text{g/ml}$ であり, 食事の影響がみられた。非空腹群ではピークに達する時間が遅延した。Chemical assay でも同様の傾向であったが, 実測値はやや高めであった。8hr までの尿中回収率は空腹, 非空腹群において各々 39.3%, 45.0% であった。

FK-749

77. 新しい注射用 Cephalosporin, FK749 の抗菌作用

上村利明・岡田直彦・松本佳巳
 峰 靖弘・西田 実
 藤沢薬品中研

FK 749 は広範囲な抗菌スペクトルをもつ, 新しい注射用 Cephalosporin である。この物質は, とくに各種のグラム陰性菌に対し, 最近わが国で開発された Cephalosporin, Cephamycin 類および Cefazolin よりも明らかに優れた抗菌活性を示した。さらに Cefotiam, Cefoperazone, Cefmetazole および Cefazolin などが無効, または感受性が低い Indole 陽性 *Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter* および *Serratia* spp. に対し, FK 749 は有効であった。しかし *P. aeruginosa* に対する FK 749 の抗菌作用は, Ticarcillin と同程度であった。この物質の殺菌活性は極めて強く, その作用は食食細菌と相乗的であった。各種の病原菌によるマウスの実験感染に対し, FK749 の皮下投与はその *in vitro* における活性と対応した優れた治療効果を示した。

78. FK749 の R-plasmid 保有および染色体由来の耐性菌に対する抗菌作用と β -lactamase に対する安定性

高乗 仁・信貴康孝・西田 実
 藤沢薬品中研

ABPC 高度耐性 *E. coli* の臨床分離株に対する FK749 の抗菌活性を, 最近開発された各種の Cephalosporin および Cephamycin 類と比較した。FK 749 は R-plasmid 保有および染色体由来の ABPC 高度耐性株に対し, 同等の抗菌作用をもち, すべての対照薬剤よりも明らかに優れた活性を示した。FK 749 の抗菌作用に対する ABPC 耐性 R-plasmid の影響を検討するため, ABPC 高度耐性臨床分離株より ABPC 耐性 R-plasmid を *E. coli* CSH2 に導入したが, 試験菌の FK 749 感受性は全く影響されなかった。この処理により試験菌の Cefamandole, Cefoperazone, Cefotiam および Cefazolin に対する感受性は著明に低下した。

FK749 は R-plasmid 由来の β -lactamase を含む各種の β -lactamase に安定であった。

79. 新しい注射用 Cephalosporin 誘導体
FK 749 の実験動物における吸収排泄
について

村川武雄・坂本 博・深田志計実
広瀬俊治・中本昭治・西田 実
藤沢薬品中研

FK749 に関する上記の検討を SCE963, HR756, CS1170 および Cefamandole を対照として行った。FK749 を 20mg/kg 筋注後の血清中濃度のピーク値は、ラット 24.4 $\mu\text{g/ml}$, イヌ 51.2 $\mu\text{g/ml}$, サル 36.9 $\mu\text{g/ml}$ であった。FK749 の血清中濃度は、イヌおよびサルなどの大動物では比較薬剤中でもっとも高かった。各動物の血清中濃度から薬動学的定数を求めた。本剤の筋注後、ラットの組織内濃度は腎 (68.6 $\mu\text{g/g}$), 肝 (12.6 $\mu\text{g/g}$), 肺 (7.0 $\mu\text{g/g}$) および心 (3.2 $\mu\text{g/g}$) の順となり、良好な組織移行を示した。FK749 は生体内で極めて安定で、各動物に 20mg/kg 筋注後、24 時間における尿中回収率は 80% 以上で、主として尿路系より排泄された。本剤のヒト血清タンパク結合率は、31% と極めて低率であった。

80. 実験動物における FK749 の腎排泄機
序について

村川武雄・中本昭治・西田 実
藤沢薬品中研

FK749 を実験動物に注射すると、ヒトの場合と同様、その大部分は尿路系より排泄される。FK749 をプロベネシッドと併用しても、イヌにおける FK749 の血清中濃度はほとんど影響を受けなかったが、ウサギでは高濃度が持続した。クリアランス実験で、FK749 のイヌにおける尿中排泄量と糸球体濾過量はほぼ一致した。しかしウサギでは、総排泄量の 30~40% が糸球体濾過、残りの部分は尿管管分泌によって排泄された。さらに Stop flow 法による検討で、イヌでは FK749 の尿管管における分泌および再吸収はなかったが、ウサギでは近位尿管管における分泌が認められた。

FK749 の腎排泄の機序は動物の種によって異なり、イヌでは主として糸球体濾過により、ウサギではさらに近位尿管管からも分泌されることが明らかになった。

81. 新しい Cephalosporin, FK 749 の免
疫学的研究

野々山重男・峰 靖弘・西田 実
藤沢薬品中研

FK749 の免疫学的性状を CEZ, CET および PCG を対照として比較した。FK749 と血清タンパクとの結合体、あるいは FK749 ハプテン溶液を Freund's complete adjuvant による乳化液としてウサギを免疫、または FK749 と血清タンパクとの結合体を水酸化アルミニウム・ゲルとともにマウスを免疫すると、本物質に特異的な抗体 (IgG, IgM および IgE 型) を産生する。FK749 によるこれらの抗体の産生は CEZ と同程度で、CET および PCG より軽度であった。FK749 と CEZ, CET および PCG との免疫学的交差性は弱かった。FK749 のヒト血清アルブミンとの共有結合分子数は、タンパク 1 モル当り 3.4 モルで、CEZ と同程度であった。FK749 の *in vitro* クームス陽性化能は CEZ と同程度で、CET および PCG より弱かった。

82. 臨床材料から分離した各種病原細菌に
対する FK 749 の抗菌力ならびに既
存の注射用 Cephalosporin 剤との比
較

小西井 望
順大臨床病理

小 栗 豊 子
同 中 検

目的: FK749 の抗菌力を臨床材料分離株を用いて既存の注射用セファロスポリン剤と比較検討した。

方法: 使用菌株は 1978 年および 1979 年に各種臨床材料より分離した菌株を用いた。薬剤感受性測定は本学会標準法に準じて行ない、使用培地は Heart infusion 寒天を用いた。なお、レンサ球菌は 5% にウマの血液を添加したものを用い、インフルエンザ菌は 5% ウマ血液加チョコレート寒天培地を用いた。比較に用いた薬剤は CEZ, CFX, CXM, CMZ, CMD, CTM である。

成績: FK749 の抗菌力は *Str. pyogenes*, G 群溶レンサ菌、肺炎球菌では CXM とほぼ同様であり、他のセファロスポリン剤よりも優れていた。*Str. agalactiae* では FK749 の抗菌力は CEZ と同等であり、CXM, CMD よりもやや劣っていた。インフルエンザ菌、大腸菌、*Cit. diversus*, *P. rettgeri*, *P. inconstans* では FK749 の MIC は非常に小さくほとんどの株は 0.10 $\mu\text{g/ml}$ 以

下で発育を阻止された。*Cit. freundii*, *P. morgani*, *Serratia* では FK749 の MIC 分布は 2 峰性分布であったが、他のセファロスポリン剤よりも優れていた。*P. putida*, *P. maltophilia*, *P. cepacia*, *P. putrefaciens*, *F. meningosepticum* においてもほかのセファロスポリン剤に比べかなり優れた抗菌力を示した。

結論：FK 749 の抗菌力ではグラム陰性桿菌に対しては既存の注射用セファロスポリン剤に比べ、著しく優れていた。

83. FK749 に関する細菌学的評価

西野武志・横田好子・谷野輝雄
京都薬大微生物

今回、私どもは新しく合成された Cephalosporin 系抗生物質 FK749 に関する細菌学的評価を、Cefazolin (CEZ), Cefmetazole (CMZ), Cefotiam (CTM) を比較薬として検討し、以下の成績を得た。

① FM749 はグラム陽性菌、陰性菌群に幅広く抗菌スペクトラムを有しており、そのグラム陰性菌群に対する抗菌力は CEZ, CMZ, CTM に比べ優れていた。とくに *Enterobacter* sp., Indole 陽性の *Proteus*, *H. influenzae*, *S. marcescens*, *A. calcoaceticus*, *P. cepacia* に対しても他剤に比べ良好な感受性を示し、*P. aeruginosa* にも有効であった。

② *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* を用いて殺菌作用を検討した結果、FK 749 作用ではいずれの菌株においても濃度に応じた殺菌効果が認められ、ウサギ血液を添加した場合、その殺菌作用は増強される傾向が認められた。

③ マウス実験的感染症に対する治療効果を *S. pyogenes*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa*, CEZ 耐性 *P. vulgaris* を用いて検討したが、FK 749 は CEZ, CMZ, CTM に比べ非常に優れた治療効果を示した。また *P. aeruginosa* の場合、頻回投与により治療効果が良好となった。

④ *E. coli*, *P. aeruginosa* における FK749 の形態変化を観察したところ、*F. coli* では *in vitro* の抗菌力を反映して、CEZ よりも低い濃度で菌のフィラメント化および溶菌が認められた。また *P. aeruginosa* では、Carbencillin 作用時とはほぼ同様の形態変化が認められた。

84. FK 749 の各種 β -lactamase に対する安定と結合親和性

横田 健・東 映子・鈴木暎子
順大細菌

新しい Cephalosporin の 7-Z (2) methoxyimino 誘導体である FK749 の Ia, Ic, Ib, III (TEM), Nb および Va (Oxacillin 水解酵素) 型各種 β -lactamase に対する安定性と結合親和性を、マクロブード法および指示薬を用いる酸測定法で検討した。Penicillinase 型 β -lactamase の中では少数の R-plasmid に支配された Va 型によってわずかに水解されるのみで、他の Ib, III, Nb 型 β -lactamase ではまったく水解されないのみでなく、Ki 値として求めた結合親和性もきわめて低く (Ki 値が高い)、ほとんどこれらの酵素には無関係と考えられた。事実大腸菌 CSH 2 に 53 種類の Ampicillin 耐性 R-plasmid を伝達し、その MIC 変動をみると、Va 型を産生支配する 2 つの R-plasmid をのぞき残り 51 の R-plasmid の存在は本剤の効菌力に影響せず、MIC 分布曲線のピークは R⁻ 株のそれに一致した。

Cephalosporinase 型の Ia および Ic 型 β -lactamase によっても FK749 はまったく水解されず、また Ic 型に対する結合親和性も低い (Ki 値が高い) ので、これを産生する *P. vulgaris* にはすぐれた抗菌力が期待される。CFX 耐性 *Enterobacter* 18 株に対する MIC 累積曲線を見ると 50% 以上の株が 6.25 μ g/ml となり、既存の薬剤に較べて日和見病原体である本菌に対する効菌力も強いことが明らかにされた。

85. FK749 の大腸菌およびコレラ菌ペニシリン結合蛋白に対する結合親和性と殺菌力

横田 健・関口 玲子
順大細菌

β -lactam 薬剤の作用点である murein transpeptidase に対する阻害効果を、PC 結合蛋白における競合結合として検討した。本剤は、1A, 1B および 3 に対する結合親和性が高く、この特性は、大腸菌でもコレラ菌の PC 結合蛋白でも認められた。Na 塩を使用する限り、本剤の 1B に対する親和性は、同属の HR756 よりも高い。PC 結合蛋白 1B は、菌細胞伸長時に必要な、本来の murein 架橋酵素であることが知られており、これを強く抑える薬剤は、殺菌力に優れているのみでなく、血清補体により殺菌されやすいことが知られているので、ヒ

ト血清を用い、補体の殺菌力が、FK749 MIC 以下の濃度に増殖した菌で増強されているかどうか、CEZおよびHR756と比較して検討した。その結果、1/2 MIC 存在下で増殖した菌は、FK749 によるのがもっとも殺菌作用を受けやすく、HR756 がそれにつき、CEZ ではその効果は明らかでなかった。

以上の結果から、FK749 は殺菌力に優れているのみでなく、生体内の抗菌力が他の β -lactam 薬剤より優れている可能性が、作用点における効果から充分考えられる。

86. FK749 に関する基礎的研究

——臨床分離株感受性ならびに家兎黄色ブドウ球菌性髄膜炎における髄液中移行——

小林 裕・森川 嘉郎
春田 恒和・藤原 徹
神戸市立中央市民病院小児科

FK749 について、臨床分離株感受性ならびに家兎黄色ブドウ球菌性髄膜炎における髄液中移行について検討し、以下の結果を得た。

1) 抗菌力

本剤の *S. aureus*, *E. coli*, *Salmonella*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* 計 132 株に対する MIC は、*S. aureus* では Cefazolin よりやや劣るが、グラム陰性桿菌ではすべてすぐれていた。Gentamicin と比べると、*P. aeruginosa* に対する MIC は 25~50 $\mu\text{g/ml}$ で、*Enterobacter* とともに劣っていたが、その他の菌種ではすべてすぐれていた。B群溶連菌に対する MIC は 0.05~0.2 $\mu\text{g/ml}$ で、Ampicillin とほぼ同等であった。

2) 髄液中移行

黄色ブドウ球菌性髄膜炎家兎5羽に、本剤 100mg/kg を one shot 静注し、15分毎に8回、30分毎に2回、計10回(3時間まで)、血中、髄液中濃度を測定した。平均髄液中濃度のピークは30分にあり、6.42 $\mu\text{g/ml}$ 、2.5時間まで3 $\mu\text{g/ml}$ 以上を維持し、T_{1/2} は122.3分、血中のその4.16倍、3時間までの髄液中濃度 AUC は 781.36 min· $\mu\text{g/ml}$ で、AUC 髄液血清比百分率は 11.4% であった。以上の成績から、本剤の髄液中移行は Cefazolin にほぼ匹敵すると考えられ、とくに髄液中濃度 T_{1/2} が長いことが注目された。化膿性髄膜炎の主要起炎菌に対する本剤の MIC が非常に低いことを併せ考えると、本剤は臨床試用に充分耐えると判断され、今後の検討が望まれる。

87. FK749投与後の母体血、臍帯血および羊水中濃度の時間的推移について

岡田 悦子
国立福山病院産婦人科

最近産科領域においては子宮内感染が母親に重大な影響を与えることから、羊水感染の化学療法に関心が集っておる。母体に FK749 を one shot で静注して母体血、臍帯血濃度および羊水濃度の時間的推移を観察した。対象は28例で、FK749 を 1.0g one shot で静注して、母体血を経時的に採血し、胎児血は分娩時臍帯静脈から採血して、各々血清を分離した。羊水は分娩中人工破膜を行い、内径 1.9mm のカッドダウンチューブを子宮腔内に挿入して経時的に分離して、3,000rpm で10分間遠沈して上清を分離した。血清および羊水上清は-20°C で保存して、ディスク法により FK749 の濃度を測定した。

母体に FK749 を 1.0g one shot 静注後、母体血清濃度は投与後1時間で高値となり、平均 2.44 $\mu\text{g/ml}$ であり、2時間には 14.8 $\mu\text{g/ml}$ に減少して以後急激に減少し、投与後7時間では trace となった。臍帯血濃度は、投与後1時間で平均 12.4 $\mu\text{g/ml}$ で母体血清濃度の 1/2 程度で、その後の減少は母体血の減少よりも緩徐で投与後3時間以後は母体血清濃度よりも常に高値であり、FK749 の胎児への移行が良好で、同時に pharmacokinetic にみると胎児が deep department として働いていることが示唆された。羊水濃度は母体投与後次第に上昇し、投与4時間で peak に達し、その濃度は平均 21.9 $\mu\text{g/ml}$ と、母体の1時間値にも匹敵するような高値がみられ、その後もその減少は極めて緩徐であり、羊水が deep department である胎児のさらに reservoir として作用を有することが観察された。

88. EK749 に関する研究

斎藤 玲・加藤康道・石川清文

小田柿栄之輔・篠原正英

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

新合成セファロsporin製剤 FK749 について、検討を行ったので報告する。

抗菌力：臨床分離の緑膿菌 100 株について MIC を測定した。原液接種では 50~200 $\mu\text{g/ml}$ に約 80% があり、100 倍接種では 0.8~100 $\mu\text{g/ml}$ に大部分が分布した。

体内動態：健康成人男子 6 名に本剤 1g を 1 時間および 2 時間点滴静注を行い、その血中濃度と尿排泄をみた。濃度測定は所定の方法に従った。結果は 1 時間点滴の時、終了時ピークを示し 69 $\mu\text{g/ml}$ で、以後急激に減少し、2 時間で 19.5、5 時間で 3.4 であった。2 時間点滴の時、ピークは終了時で 30.6 であり、3 時間で 12.2、6 時間で 1.6 であった。尿中排泄率は 6 時間までで、82.5% と 86.1% であった。

臨床成績：内科的感染症 24 例（肺炎 4 例、気管支炎 3 例、膀胱炎 6 例、腎盂腎炎 5 例、胆のう炎 3 例、その他 3 例）に本剤 1 日 1~4g を投与し、その効果をみた。投与期間は 6~14 日間である。なお 1 例は発疹のため、1 回投与で中止している。臨床効果は、著効 3 例、有効 14 例、やや有効 4 例、無効 2 例、不明 1 例であった。細菌学的効果としては 14/19 が菌消失をみた。菌交代は 2 例に認められた。副作用として、発疹 1 例、発熱 1 例、下痢が 2 例であった。臨床検査成績では、特別異常はなかった。

89. FK749 の臨床的検討

熊坂義裕・中畑 久・今村憲市

貴田岡正史・小沼富男・中村光男

増田光男・大平誠一・小坂志朗

武部和夫

弘大第三内科

目的：FK749 の臨床効果を検討したので報告する。

対象：急性腎盂腎炎 3 例、慢性膀胱炎 2 例、慢性腎盂

腎炎 4 例、急性肺炎 1 例の計 10 例を対象とした。

投与方法：1 回量 1,000 mg または 2,000 mg を 1 日 2 回点滴ないし静注にて投与した。投与総量は、最小 10g から最大 68g であった。

結果：尿路感染症の効果判定にあたっては UTI 薬効評価基準を参考にした。呼吸器感染症では、起炎菌の消長と臨床所見の推移から判定した。結果は、急性腎盂腎炎では、3 例とも著効、慢性膀胱炎では、1 例が著効、1 例が有効、慢性腎盂腎炎では、3 例が著効、1 例が有効、急性肺炎の 1 例では、有効と判定され、有効率は 100% であった。起炎菌としては、*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* などであり、全例菌消失、菌減少をみた。なお、特記すべき副作用はみられなかった。

考察：以上より本剤は、臨床的にかんがりの効果が期待できる有用な抗生物質と考えられた。なお、さらに症例を追加検討中である。

90. FK749 に関する臨床的検討

伊藤 隆司・光井庄太郎

岩手医・第三内科

川名 林 治

同 細菌

目的：新セファロsporin製剤 FK749 の有用性と安全性の臨床的検討を行った。

対象および方法：対象は入院中の呼吸器感染症の患者 13 例で、対象のうちわけは、肺炎 6 例、慢性気管支炎 3 例、肺気腫に感染を合併したもの 3 例、膿胸 1 例であった。方法は 1 回 1~2g の FK749 を 20~50ml の生食または 5% ブドウ糖液に溶解し、点滴法により 1 日 2 回投与した。また本剤の投与前、投与中、投与後に臨床症状の観察、喀痰中の細菌検査、末梢血・肝機能・腎機能・尿・血清電解質・クームス試験・CRP・赤沈の検査を行い、本剤の効果と副作用について検討した。喀痰からの分離菌は肺炎で *K. pneumoniae* 3 例、不明 3 例、慢性気管支炎では *K. pneumoniae* 1 例、*K. ozaenae* 1 例、不明 1 例、肺気腫では *K. pneumoniae* 1 例、*H. influenzae* 1 例、不明 1 例、膿胸の 1 例では *Peptococcus* であった。

効果の判定：肺炎 3 例のうち副作用により投薬を中止した 1 例、他の抗生剤併用の 1 例、心疾患で死亡の 1 例については効果の判定の際に除外した。肺炎で著効 1 例、やや有効 2 例、慢性気管支炎で著効 2 例、有効 1 例。肺気腫で著効 2 例、有効 1 例。膿胸の 1 例はやや有

効であった。無効例はなかった。

副作用：血管痛 1例，GOT，GPTの上昇 2例（1例は正常化），下肢のしびれ感 1例であった。

以上の症例のうち一部は分離された菌に対して MIC を測定した。そのうちの有効例の MIC はおおむね 3.75 ~ 0.02 $\mu\text{g/ml}$ であった。

91. 肺感染症に対する FK749 の使用経験

吉田 司・田村豊一・矢追博美
岩手県立中央病院呼吸器科

我々は今回，FK749 を肺感染症患者 7名に使用する機会を得たので，その成績を報告する。

対象は年齢が 20歳から 71歳までの男性 5例，女性 2例である。肺感染症のうけわけは急性肺炎 5例，急性気管支肺炎 1例と初診時急性肺炎と思われた肺結核症 1例である。基礎疾患は陳旧性肺結核が 1例であった。

FK749 の投与方法は全例に，FK749，1g を 5% キリット 300ml に溶解し，約 90分で注入し，1日 2回とした。投与を計画した日数は 14日間であったが，実際は 8~15日間で，計画を途中で中止した症例は 2例であり，FK749 投与中に発熱した例と肺結核症例で，いずれも 8日間の投与期間であった。

効果判定は，著効，有効，やや有効，無効，不明とし，胸部 X線写真，喀痰中の細菌の消長，臨床検査成績，自覚症状および副作用の有無などの総合的見地から判定した。

成績は，著効 1例，有効 5例で無効は肺結核症の 1例のみであった。薬剤投与前に喀痰から検出された菌はインフルエンザ菌 3例，肺炎球菌 2例，その他エンテロバクターなどで，投与後全て消失した。

副作用は 2例に見られ，1例は軽度の GOT，GPT の上昇，1例は薬剤投与 6日目に熱発と白血球増多 (15,800) が見られたが，前者は投与継続，後者は投与中止により正常に復した。

92. FK749 の *in vitro* 抗菌力臨床効果

荒井澄夫・西岡きよ・本田一陽
小西一樹・坂本正寛・丹野恭夫
照喜名重一・多田正人・滝島 任
東北大第一内科

FK749 は新しく開発された Cephalosporin 系抗生物質である。今回我々は *in vitro* における抗菌力を測定するとともに，その臨床効果を検討したので報告したい。

材料および方法：*in vitro* 抗菌力の測定 測定手技は

化学療法学会標準法により測定し，接種菌量は $10^6/\text{ml}$ とした。測定菌は *H. influenzae* (53株)，*Klebsiella* (43株)，*E. coli* (39株)，*Serratia* (34株)，*Enterobacter* (41株) である。臨床例は慢性呼吸器感染症の増悪期 7例，肺炎 2例，化膿性腹膜炎 1例，尿路感染症 2例。結果，抗菌力：*Klebsiella*，*Serratia*，*E. coli*，*Enterobacter* の 75% 株の阻止濃度は各々 0.05，0.2，0.05，0.1 $\mu\text{g/ml}$ であった。また，*H. influenzae* では β -lactamase 産生株 (6株) 0.06 $\mu\text{g/ml}$ ，非産生株 (47株) 0.05 $\mu\text{g/ml}$ とほぼ同様な値を示した。

臨床投与：本剤投与量は 1g \times 2 (2g/日)，9例，2g \times 2 (4g/日)，0.5g \times 2 (1g/日) 1例である。疾患別効果では慢性呼吸器感染症 7例中，著効 3例，有効 2例，やや有効 2例，肺炎 2例では有効，化膿性腹膜炎 1例では有効，尿路感染症では著効 1，有効 1であった。起炎菌別では *H. influenzae* 7例中，著効 2例，有効 4例，やや有効 1例，*Klebsiella* 2例では有効 1，やや有効 1であった。その他 *P. vulgaris*，*E. coli* にも有効であった。

副作用として 1日 2g 投与例に白血球減少症が認められた (9,200 \rightarrow 3,800)，以外は肝，腎機能には異常を認めなかった。

93. FK749 の抗菌力および呼吸器感染症に対する臨床効果

渡辺 彰・青沼清一・大沼菊夫
佐々木昌子・大泉耕太郎・今野 淳
東北大抗酸研内科

臨床分離株に対する FK749 の試験管内抗菌力を，CEZ，SBPC，DKB および AMK を対照として検討した。*Staph. aureus* に対する本剤の MIC のピークは 1.56 $\mu\text{g/ml}$ にあり，CEZ に比べ 2 希釈段階ほど劣る。*E. coli* 42株のうち 35株の MIC は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下であり，さらにこの中の 18株は 0.025 $\mu\text{g/ml}$ またはそれ以下の濃度で阻止を受けた。*Kleb. pn.* 49株のうち 36株は 0.025 $\mu\text{g/ml}$ またはそれ以下の濃度で発育阻止を受けた。このように本剤は *E. coli* および *Kleb. pn.* の臨床分離株に極めて強力な抗菌作用を有することが知られた。*Pseud. aerug.* 58株のうち MIC が 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下の株は 6株のみで，他は 25~ \geq 200 以上の MIC を示した。

呼吸器感染症 15例に本剤の 2~4g/日を点滴静注し治療効果を観察した。総合臨床効果は肺炎 5例中著効 1，有効 3，やや有効 1，肺化膿症 3例中著効 1，有効 2，びまん性気管支炎 2例中著効 1，有効 1，肺癌 2次感染

5例中有効1, やや有効2, 原疾患悪化のため効果判定不能2, のような成績を得た。

これら15例のうち, 肝機能検査成績で, 投与前正常値を示した例で, GPTの軽度上昇を示した例が1例, GOT, GPT共に軽度に上昇した例が1例みられた。

また他の2例にいわゆる drug fever と考えられる発熱をみた。発熱は11日目と12日目に出現し, このため投与を中止した。2例共, 好酸球増多は認められなかった。

94. 呼吸器感染症に対する FK749 の使用経験

林 泉

市立磐城共立病院呼吸器科

FK749 は全般的に MIC が低いこと, 血清蛋白結合率が31% と低いこと, β -lactamase によりほとんどが分解されないことなどから少量短期間投与を目的とし検討した。

対象: 23歳から82歳までの成人男性8, 女性7, 計15例の呼吸器感染症で, 肺炎7例, 汎細気管支炎1例, 急性気管支炎7例であった。CHA, IHA は全例に陰性であった。

投与量, 投与方法および投与期間: FK 749, 500 mg 1日2回投与9例, 1g 1日2回投与6例で, それぞれ5% Glucose 300ml に溶解し 60分で点滴静注した。糖尿病を有する症例には生食 100 ml を使用した。投与期間は7日間9例, 12日間1例, 14日間5例であった。

起炎菌: α or β -*Streptococcus* 9例, *Staph. aureus* 2例, *Streptococcus pn.* 1例, *Klebsiella pn.* + *E. cloacae* 1例, *Proteus vulg.* 1例, *Neisseria* 1例であった。

効果判定: 胸部レ線像, 起炎菌の推移, 咳, 痰, 熱等の自覚症状の改善, 赤沈, CRP, 白血球数等の他覚的所見の改善を指標とした。

成績: 15例中14例が著効と判定されたが, 1例は基礎に肺癌を有することがあとで判明した症例で12日間の投与で終了とした。やや有効と判定された。

副作用: 2例に認められた。1例は1日2g 投与例に1週間後 transaminase の軽度上昇があり, 投与継続で1週間後正常化した。他の1例も1日2g 投与例で, 11日目から発熱し, 12日目に39.7°C に達し中止, 翌日から平熱化した。

95. FK749 の基礎的・臨床的検討

今高國夫・河合美枝子・相馬 隆

安達正則・神崎玲子・中野昌仁

滝塚久志・岡山謙一・勝 正孝

国立腫瘍病院内科

FK749 について抗菌力および臨床的検討を行った成績について報告する。

方法: 当院での臨床分離株 *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, その他の GNB および GPB について学会標準法により MIC を測定し, CEZ, SBPC その他と比較した。また本剤を尿路感染症11例, 呼吸器感染症10例, その他の感染症4例, 計25例に使用し, 臨床効果, 副作用について検討した。使用法は1日2~4g を5~33日間, 点滴静注した。

成績(抗菌力): *E. coli* 34株についての本剤の MIC は 10^8 /ml, 10^9 /ml とも $0.1 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以下にほとんど分布し, 10^8 /ml では100% 分布した。CEZ の peak 値は 10^8 /ml で $3.13 \mu\text{g}/\text{ml}$, 10^9 /ml では $1.56 \mu\text{g}/\text{ml}$ であり, 本剤は CEZ に比し数段階優れていた。また CEZ の MIC が $\geq 400 \mu\text{g}/\text{ml}$ の耐性株に対しても低い MIC を示した。*Pseudomonas* 12株に対する FK 749 の peak 値は 10^8 で $50 \mu\text{g}/\text{ml}$, 10^9 で $25 \mu\text{g}/\text{ml}$ で SBPC とほぼ同程度の抗菌力を示した。

臨床: 尿路感染症では11例中10例に有効で, 菌不明の1例を除き8例に菌消失をみた。呼吸器感染症では肺炎5例中4例に有効, 1例に無効であった。気管支拡張症3例中2例に有効, 1例にやや有効であった。また慢性気管支炎, 肺膿瘍の各1例に有効であった。その他を含めて全体で有効率は75% であった。副作用としては1例に GPT の一過性上昇をみた以外は, とくに認められなかった。

以上について, 症例も含めて報告する。

96. FK749 に関する臨床的研究

上田 泰・松本文夫・斉藤 篤

嶋田甚五郎・大森雅久・柴 孝也

山路武久・井原裕宣・北條敏夫

宮原 正

慈恵医大第二内科

新合成 Cephalosporin 剤 FK 749 について臨床的検討を行い, 以下の成績を得た。

抗菌力: 日本化学療法学会標準法に準じた平板希釈法により MIC 値を求め, 他剤との比較を行った。*E. coli*

K. pneumoniae 各 50 株, *E. cloacae* 20 株, *S. marcescens* 14 株, *P. mirabilis*, indole (+) *Proteus* の 12 株に対する本剤の 80% 阻止濃度は, それぞれ 0.2, 0.39, 12.5, 0.05, 12.5 $\mu\text{g/ml}$ であり, GTM, CEZ, CET, CER より数段階強い抗菌力を示した。

吸収・排泄: 健康成人 6 例に FK749, CZE および probenecid 前投与後 FK749 をそれぞれ 500mg 筋注した際の血清中濃度および尿中濃度を cross over 法により測定した。血清中濃度の peak 値はいずれも 30 分にあり, FK749 が 14.2 $\mu\text{g/ml}$, CEZ が 29.4 $\mu\text{g/ml}$ であった。また, probenecid 併用時の FK749 では 17.6 $\mu\text{g/ml}$ と単独に比し, peak 値の軽度上昇が認められた。8 時間までの尿中回収率は FK749 で 72.6%, CEZ で 80.9% であり, probenecid 併用時の FK749 では 60.5% に低下した。

臨床成績: 本剤 1 日 1~6g を筋注, 静注あるいは点滴静注により臨床成績を検討した。対象疾患は敗血症 1 例, 呼吸器感染症 6 例, 胆道感染症 2 例, 尿路感染症 8 例の計 17 例であり, 著効, 有効は 12 例であった。副作用として, 発熱, 血清 transaminase 値上昇が各 1 例に認められた。

97. FK749 に対する基礎的検討

小林 芳夫・故 富岡 一
慶大内科

目的: 新しく開発された Cephalosporin 系抗生剤である FK749 に関し基礎的検討を行った。

材料と方法: ① 1977 年から 1978 年にかけて血中より分離した *E. coli* 22 株, *K. pneumoniae* 22 株, *E. cloacae* 12 株, *S. marcescens* 12 株, *P. aeruginosa* 23 株に対する FK749 の MIC を化療標準法に従い測定した。接種菌液は heart infusion broth による 24 時間培養菌液の PBS による 100 倍稀釈菌液を用いた。

② 1975 年から 1978 年にかけて血中より分離した *P. aeruginosa* 27 株に対する FK749 と GM および DKB の併用効果を平板倍數稀釈法により検討した。

結果: *E. coli* 22 株に対する FK749 の MIC は 0.006~0.1 $\mu\text{g/ml}$, *K. pneumoniae* に対する MIC は 0.006~0.2 $\mu\text{g/ml}$ で CEZ, CTM, CMZ より優れた抗菌力であった。*Z. cloacae* では 7 株に対し 0.05~0.2 $\mu\text{g/ml}$, 5 株に対し 3.13~100 $\mu\text{g/ml}$ の MIC を示したが, SBPC, TIPC より優れた抗菌力であった。*S. marcescens* に対しても FK749 は優れた抗菌力を示し, SBPC, TIPC の MIC が 800 $\mu\text{g/ml}$ 以上の高度耐性株に対しても 0.08~0.1 $\mu\text{g/ml}$ あるいは 0.78~3.13 $\mu\text{g/ml}$ の MIC であ

った。*P. aeruginosa* に対する FK749 の MIC は 12.5~800 $\mu\text{g/ml}$ で SBPC, TIPC より劣った抗菌力であった。

③ *P. aeruginosa* 27 株中 21 株に対し, FK749 は GM あるいは DKB との間に相乗作用を認めた。

98. FK749 の基礎的・臨床的研究

稻松孝思・島田 馨・佐藤京子
都養育院竹風病院内科

安達 桂子
同 細菌検査室

新しいセファロsporin 剤 FK 749 の臨床分離 *Bacteroides* 41 株に対する MIC を測定した。測定は岐阜大 上野らの方法によった。接種菌量は 10^6 である。0.4 $\mu\text{g/ml}$ のもの 2 株, 0.8 $\mu\text{g/ml}$ のもの 10 株, 1.6 $\mu\text{g/ml}$ のもの 14 株, 3.2 $\mu\text{g/ml}$ のもの 5 株, 6.3 $\mu\text{g/ml}$ のもの 5 株, 12.5 $\mu\text{g/ml}$ のもの 4 株, 50 $\mu\text{g/ml}$ のもの 1 株であった。*B. fragilis* 23 株中 21 株は 0.8~1.6 $\mu\text{g/ml}$ の MIC を示した。*B. thetaotaomicron* 13 株中 12 株は 3.2~12.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。*B. vulgatus* 5 株の MIC は 0.4 $\mu\text{g/ml}$ ~50 $\mu\text{g/ml}$ の間にちらばっていた。

74~92 歳の高齢者 11 例, 43 歳 1 例の計 12 例に FK749 を使用した。CEZ 耐性の *Klebsiella* による敗血症例に対しては本剤 1 日 4g の点滴投与で 8 日間および 1 日 2g 6 日間の投与にて有効であった。肺炎 5 例中 *Klebsiella* による 2 例には 1 日 1g~3g の投与にて有効であった。*Str. pneumoniae* による例では 1 日 4g 投与にて著効を示した。*Pseud. aerug.* および *Candida* による 2 例に対しては無効であった。腎盂炎 4 例に対しては 1 日 1g~2g の筋注投与で著効ないしは有効であった。起炎菌は, *Klebsiella*, *E. coli*, *Prot. mirab.*, *Enterobacter* などであった。*Enterococcus* による慢性膀胱炎に対しては無効であった。蜂巣炎に対しては著効を示した。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られなかった。

99. FK749 の臨床的検討

山岡 澄夫・真下 啓明
東京厚生年金病院内科

新 Cephalosporin 剤 FK 749 の臨床的検討を行い、以下の成績を得た。

対象: 昭和 53 年 12 月~昭和 54 年 6 月に当科を受診した入院患者 7 名 (男 4 名, 女 3 名) を対象とした。年齢は 48~82 歳 (平均 68.3 歳) と高齢者が多かった。

投与方法：本剤 1~2g を1日2回点滴投与（1~2時間）した。ただし腎盂腎炎の1例には0.5g, 1日2回筋注投与した。投与期間は5~17日間である。

成績：敗血症無効1例, 肺炎有効2例, やや有効1例, 慢性膀胱炎無効2例, 慢性腎盂腎炎無効1例の計7例中有効2例, やや有効1例, 無効4例の成績が得られた。

肺炎症例の喀痰からの検出菌はいずれも混合感染を示し, *Ps. aeruginosa*, *Klebsiella*, *H. influenzae* 各2株, *Serratia*, *E. coli* 各1株が検出された。また, 尿路感染症の起病菌は *E. coli*, *St. faecalis* および *Pr.morganella*, *St. faecalis*, *Klebsiella* の混合感染であり, いずれも *St. faecalis* の残存または菌交代が見られた。

副作用：本剤によると思われる副作用は自・他覚的にも認められなかった。

100. FK749 の臨床経験

竹本 ふみ・栗本 義直

渡辺 哲造・可部順三郎

国立病院医療センター呼吸器科

新しく開発された Cephalosporin 系抗生物質 FK749 を呼吸器感染症6例に使用した臨床成績について報告する。

対象となった呼吸器感染症のうちわけは, 急性肺炎3例, 慢性肺炎1例, 気管支拡張症および急性気管支炎各1例であった。

急性肺炎2例の起病菌は, それぞれ *Klebsiella*, *Influenzae* 桿菌と考えられ, 4.0~4.5g (分2~3) 静注(3~14日間)で有効。

起病菌不明の1例は効果もはっきりしなかった。慢性肺炎の1例は緑膿菌が検出されていたが, 起病菌かどうか, 決定できなかった。2.0g (分2) 静注11日間で緑膿菌は消失しなかったが, X線像に改善がみられ, 臨床的には有効であった。気管支拡張症の1例は *Influenzae* 桿菌が頻回に検出され, 喀痰量 150~200 ml, 呼吸不全を呈していた。4.0g (分2) 静注5日目で同菌が消失し喀痰量も減少した。

以上はいずれも重症難治感染症で, 他の抗生物質が無効であった症例であるが, 下熱, 一般状態の改善, 起病菌消失, 検査値改善などみるべき効果が得られた。原因不明の弛張熱がつづき, 呼吸器症状から急性気管支炎と考えられた症例に 4.0g 5日間投与したが効果はみられず, 4日目に軽度の発疹がみられ, 薬物アレルギーが疑われたので5日目に中止, その後自然に消退した。ほかに副作用のみられた症例はなかった。

101. FK749 の基礎的・臨床的検討

中川圭一・渡辺健太郎・中沢浩亮

木原令夫・鈴木達夫・川口義明

十河真人

東京共済病院内科

横 沢 光 博

同 検査科

FK749 につき基礎的・臨床的検討を行ったので, それらの成績について報告する。

臨床分離の各種グラム陰性桿菌各 25 株に対する FK749 の MIC を 10^8 /ml の接種菌量で日本化学療法学会標準法に従い測定した。*E. coli* に対しては 21 株が $\leq 0.39\mu\text{g/ml}$, *Klebsiella pneumoniae* に対しては全株 $\leq 0.39\mu\text{g/ml}$, *Enterobacter cloacae* に対しては 16 株が $\leq 0.78\mu\text{g/ml}$, *Serratia marcescens* に対しては 0.1~12.5 $\mu\text{g/ml}$ の MIC を示したが, そのうち 22 株は $\leq 1.56\mu\text{g/ml}$ を示し, *Ps. aeruginosa* に対しては 6.25~100 $\mu\text{g/ml}$ の MIC を示したが 15 株が $\geq 25\mu\text{g/ml}$ であった。

健康成人男子 6 名に 500 μg 筋注した際の血中濃度は 6 例の平均で 30 分後 16.3 $\mu\text{g/ml}$, 1 時間後 16.6 $\mu\text{g/ml}$, 2 時間後 8.93 $\mu\text{g/ml}$, 4 時間後 4.25 $\mu\text{g/ml}$, 6 時間後 1.73 $\mu\text{g/ml}$ を示し, 尿中回収率は 8 時間までに 6 例の平均値で 72.6% を示した。また慢性気道感染症 6 例に本剤 1.0 あるいは 2.0g 点滴注入した際の喀痰内濃度を測定したが, 0.96~8.7 $\mu\text{g/ml}$ で, 29 点滴では $\geq 3.25\mu\text{g/ml}$ であった。

臨床治験例は 18 例で, RTI 11 例中有効 8 例, やや有効 1 例, 無効 2 例, UTI 3 例中臨床的に有効 2 例, やや有効 1 例で, 細菌学的には全例有効。BTI は 3 例中臨床的に有効 2 例, 無効 1 例で, 細菌学的検索を行った 2 例 1 例に菌が消失した。また *E. coli* の敗血症 1 例には有効であった。副作用は 1 例もなく, 血液, 肝, 腎機能などの検査所見においても異常を認めなかった。

102. 呼吸器感染症における FK749 の検討

谷本普一・立花昭生・鈴木幹三

中田紘一郎・岡野 弘

虎の門病院呼吸器科

滝 沢 正 子

同 細菌検査室

目的：新しいセファロsporin系薬剤 FK749 を呼吸器感染症に使用し, その効果, 副作用, 投与量につい

て、その有用性を検討することを目的とした。

対象患者：37歳から90歳までの呼吸器感染症患者6名（男4名，女2名）。疾患の内訳は急性肺炎3名，びまん性汎細気管支炎2名，気管支拡張症1名で，起炎菌と考えられたものは，*H. influenzae* 2例，*E. coli*，*Pseudomonas aeruginosa*，ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌，不明，各1例である。

方法：FK749，1～2gを100mlの生食に溶解し，点滴静注として1日2回施行した。治療効果判定は，急性肺炎では胸部X線写真上陰影の縮小ないし消失，気道感染症では，痰量の減少ないし消失，痰中菌の減少ないし消失を有効と判定した。

成績：6名のFK749使用期間は7～14日，平均10.1日である。

急性肺炎の3例はいずれも著明改善で治癒した。起炎菌は，*E. coli*，*H. influenzae*，不明，各1例である。いずれも1日2g投与である。

気道感染症では，*H. influenzae* 感染びまん性汎細気管支炎1例は有効，*P. aeruginosa* とブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌による各1例は無効であった。

副作用は発疹が1名，血液および生化学検査で異常を示したものはなかった。

結論：呼吸器感染症におけるFK749は有用な抗生物質と考えられる。

103. FK749 の臨床的検討

早川 裕・東 冬彦・藤森一平
市立川崎病院内科

セファロsporin系抗生物質 FK749 につき，臨床的検討を加えたので報告する。

対象は各種細菌感染症20例で，性別は男10例，女10例，年齢は21歳から91歳にわたり，平均63.2歳である。感染症の内訳は舌蜂窩織炎1例，気管支炎3例，肺炎4例，胆のう炎2例，急性腎盂腎炎2例，慢性腎盂腎炎8例である。起炎菌は胆のう炎では *Enterococcus* 1例，*Enterobacter* 1例，急性腎盂腎炎では *E. coli* 1例，*K. pneumoniae* 1例，慢性腎盂腎炎では *E. coli* 2例，*Micrococcus* 2例，*Enterococcus* 2例，*P. mirabilis* 1例，*P. vulgaris*+*Enterobacter* 1例である。薬剤の投与方法は筋注10例で全て尿路感染症，その他では静注2例，点滴静注8例である。1日投与量は，尿路感染症では全て1g，その他では2g1例，4g9例である。投与期間は5日から22日で，総量は6gから64gにわたった。

効果判定は舌蜂窩織炎1例では有効，気管支炎3例で

は有効3例，肺炎4例では有効2例，やや有効1例，無効1例，胆のう2例では有効2例，急性腎盂腎炎2例では有効2例，慢性腎盂腎炎8例では有効5例，無効3例であった。

本剤使用中，皮疹等の副作用は認めなかった。本剤使用前後に血液像，肝機能，血液化学を検索し，1例に本剤の影響と思われる GOT 値の上昇を認めた。

104. FK749 の内科領域における臨床的検討

伊藤 章・達藤邦彦・福島孝吉
横浜市第1内科

神永陽一郎・佐藤芳美・崎山典子
同 中検細菌部

目的：FK749 を臨床的に内科領域諸感染症例に用い，臨床効果，細菌学的効果，副作用，臨床検査値への影響について検討した。また，臨床分離株についての MIC も検討した。

方法：MIC 測定は，日本化学療法学会法により，接種菌量は 10^6 /ml のみとした。

対象菌株は，血液分離 *Ps. cepacia* 24株，尿分離 *Ps. cepacia* 13株，その他の材料よりの分離 *Ps. cepacia* 12株で，FK749，SN107，T1551，SBPC，GM，CEZ，MINO，TC，CP，NA について MIC を測定した。

臨床的には，当内科入院中の諸感染症10例に，本剤を投与し，臨床効果，細菌学的効果，副作用，臨床検査値への影響を検討した。

成績：*Ps. cepacia* は，0.78～3.13 μ g/ml の MIC で，他の薬剤よりとびぬけて優れている。次いで SN107，NA，CP が 3.13～25 μ g/ml の間に分布し，T1551，SBPC，MINO は，12.5～100 μ g/ml の間に，TC，GM，CEZ はいずれも 100 μ g/ml 以上であった。

尿路感染症2例，呼吸器感染症5例，敗血症3例に，本剤を投与した。投与量は1回1g3例，2g1例，4g6例で，投与方法は筋注3例，点滴7例であった。臨床的には有効1，有効7，やや有効1，発疹のため使用中中止判定不能1例であった。副作用としては発疹のため1例で投与を中止した。さらに症例を増して検討中である。

105. FK749 に関する臨床的検討

山本俊幸・北浦三郎・加藤政仁
永坂博彦・南条邦夫・森 幸三
加藤統一・武内俊彦
名市大第1内科

今回、新しく開発されたセファロスポリン系抗生物質である FK749 について内科領域における感染症に使用し、検討した結果について報告する。

対象疾患は気管支肺炎5例、不明熱1例の計6例であり、基礎疾患としては2例に肺癌、各1例に肺結核、白血病、悪性リンパ腫をもっていた。年齢、性別は32歳から84歳の全て男性であり、平均年齢は67.5歳であった。

投与量、投与方法および投与期間は4例で1日2g、2例で1日4gが投与され、1回1~2gが1日2回、ブドウ糖液あるいは電解質液200~500mlに溶解の上、約1~2時間で点滴静注された。投与期間は10日から25日であり、平均16.7日、平均投与量は45.3gであった。なお投与前の皮内反応は全例陰性であり、反応陽性のため投与を断念した症例はなかった。

以上、6症例に使用した結果、有効3例、やや有効2例、判定不能1例の成績を得た。

判定不能とした症例は不明熱の1例であり、投与後に悪性リンパ腫による発熱と判明したものである。

副作用としては自・他覚的に異常を認めたものはなく、臨床検査値において1例で軽度のBUNの上昇(21→35mg/dl)を認めたが、肺癌末期症例であり、本剤が直接影響したか否かは不明である。現在、さらに検討中である。

106. FK749 の嫌気性菌に対する抗菌作用

渡辺邦友・磯野美登利・上野一恵
岐大嫌気性菌実験施設

筆者らは、新しいセファロスポリン系の薬剤である FK749 の嫌気性菌に対する抗菌力を *in vitro* で検討した。

本剤の嫌気性菌26菌種に対する抗菌スペクトラムをみると、グラム陽性菌では、*Eubacterium lentum* でその発育阻止に6.25 μ g/ml という比較的高濃度を要したが、他の13菌種 (*Clostridium perfringens*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Eubacterium aerofaciens*, *Propionibacterium acnes*, *P. avidum*, *P. granulosum*, *Peptococcus variabilis*, *P. aerogenes*, *P. saccharolyticus*, *P. asaccharolyticus*, *Peptostreptococ-*

cus anaerobius, *Ps. micros*, *Gaffhya anaerobia*) は1.56~0.19 μ g/ml以下で発育を阻止された。グラム陰性菌では、*Bacteroides fragilis*, *B. thetaiotaomicron* でその発育阻止に6.25~25 μ g/mlと比較的高濃度を要したが、その他の10菌種 (*Bacteroides distasonis*, *B. prasacutus*, *B. melaninogenicus*, *B. asaccharolyticus*, *Fusobacterium necrophorum*, *F. nucleatum*, *F. varium*, *F. freundii*, *Veillonella parvula*, *Megasphaera elsdenii*) では、0.78~0.19 μ g/ml以下でその発育を阻止された。対照として用いた薬剤(CEZ, CFX)と比較すると、本剤は、CEZよりも優れ、CFXよりやや劣るかほぼ同等の抗菌力といえる。ただ *B. distasonis* に対する抗菌力がきわだっていて、本剤では *B. distasonis* 40株中38株までが0.39~3.13 μ g/mlの濃度で阻止しているが、CFXでは6.25~50 μ g/ml、CEZでは12.5~100 μ g/ml以上であった。

また本剤の *B. fragilis* 由来の β -lactamase に対する安定性は、CEX, FK749, CMD, CEZ, CET の順で良好であった。

107. FK749 に関する基礎的、臨床的研究

大久保 滉・岡本 綾子
上田 良弘・前原 敬悟
関西医大第1内科

目的：FK749 の基礎的、臨床的な検討を行ったので報告する。

方法：臨床分離菌に対する FK749 の MIC を他の CEPs と比較した。FK749 をラットに筋注時の臓器内濃度を測定した。呼吸器感染症2例、尿路感染症4例、胆嚢炎、不明熱各1例、計8例に1日2~4gのFK749をD.I.し、効果を検討した。

結果：*St. aureus* では CEZ や CTM よりやや劣る。*E. coli* では多くが0.4 μ g以下にあり、CTM や Cefotaxime と似ている。*Klebsiella*, *Pr. mir.*, *Serratia*, *Pseud. aer.* には Cefotaxime に似た MIC を示した。臓器内濃度は腎>肝>血>肺>筋>脾>脳であった。試験管内回収率83~99%、臨床効果は *Pseud. aer.* による肺炎、*Klebsiella* による有胆石性胆嚢炎には効果不十分であったが、他の症例では有効で、全例に副作用は認められなかった。

108. FK749 に関する研究

副島 林造・松島 敏春
 田野 吉彦・二木 芳人
 川崎医大呼吸器内科

目的ならびに方法：FK749 について各種臨床分離株に対する試験管内抗菌力、患者投与後の体内動態について検討し、さらに主として呼吸器感染症患者に使用して、その臨床効果、副作用などについて検討した。抗菌力は日本化学療法学会標準法に従って測定し、血中濃度、尿中濃度の測定は *B. subtilis* ATCC 6633 株を検定菌として平板カップ法により行った。

結果：臨床分離の黄色ブドウ菌、大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス、セラチア、緑膿菌に対する抗菌力を測定し CEZ, Cefotaxime と比較した。グラム陰性桿菌に対する抗菌力は明らかに CEZ より勝っており、大腸菌、肺炎桿菌のほとんどは $0.39\mu\text{g/ml}$ 以下で発育阻止が認められ、ほぼ Cefotaxime と同様の成績であったが、プロテウス属、セラチアに対しては Cefotaxime より優れていた。しかし緑膿菌に対する抗菌力は比較的弱く 10^8 接種では大部分の株が $100\mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を示した。

3 例の患者に FK749, 1g を 2 時間かけて点滴静注した場合の最高血中濃度は $17.6\sim 35.0\mu\text{g/ml}$ (平均 $26.8\mu\text{g/ml}$) であり、6 時間後 $5.2\sim 6.3\mu\text{g/ml}$ (平均 $5.6\mu\text{g/ml}$) であった。

呼吸器感染症患者 11 例、敗血症 1 例に本剤を 1 日 2 \sim 5g, 9 \sim 44 日にわたり点滴静注により使用した結果、著効 6 例、有効 3 例、やや有効 2 例、不明 1 例の成績であった。全例に副作用や血液像、腎機能検査値の異常は認められなかった。

109. FK749 の臨床的検討

滝下 佳寛・後東 俊博
 香西 勝人・螺良 英郎
 徳大第 3 内科

新しいセファロsporin系抗生物質である FK749 の呼吸器、尿路感染症、その他計 9 例に用いた臨床効果について報告する。

対象は呼吸器感染症 4 例、尿路感染症 4 例、肝膿瘍 1 例でいずれも肺癌、気管支喘息、白血病、その他の何らかの基礎疾患を有する症例である。投与は 1 日 2 \sim 6g を 4 \sim 19 日間、静注ないしは点滴静注法によった。臨床効果の判定は著効、有効、無効の 3 段階に応じて判定した。

臨床効果の内訳は呼吸器感染症 4 例中著効 1, 有効 2, 無効 1, 尿路感染症 4 例中著効 1, 有効 1, 無効 2, 肝膿瘍の 1 例は無効であった。すなわち全症例 9 例中著効 2, 有効 3, 無効 4 例であった。起炎菌はグラム陰性桿菌が主であるが、起炎菌と臨床効果との間に明らかな相関は見出しえなかった。肝膿瘍の 1 例は急性骨髄性白血病を有し、*E. coli* による末期感染と思われる症例であった。

副作用は尿路感染症の 1 例で本剤使用により S-GOT および S-GPT 値の軽度上昇がみられた。なお肝膿瘍の 1 例にて本剤 1 日 6g 投与を開始したところ、16 日目頃より本剤の点滴静注によりしびれ感、動悸、呼吸困難を訴えたが、本例は基礎に急性骨髄性白血病を有しており重篤な状態でもあったので、これらが本剤による副作用かどうかの判定は困難であった。

以上より FK749 はグラム陰性桿菌感染症に対し有用な抗生物質であるといえる。

110. 腎不全時の FK749 の薬動力学的検討

滝井 昌英・力武 修
 福岡大第 2 内科
 沢江 義郎
 九大医療技術短大

慢性腎不全患者は易感染性ととも、抗生剤の投与量決定に困難を感じる事が多い。

今回、FK749 について、慢性血液透析患者の血液透析時および非透析時の血中濃度を測定し、薬動力学的検討を試みたので報告する。

対象症例は、39 歳より 61 歳までの男 3 名、女 2 名の慢性腎不全のため血液透析中の患者で、血液透析開始前の Ccr. は全例 6ml/min 以下であった。なお非透析時の血中濃度測定は、3 例について 1 回以上の血液透析をはさんで行った。FK749 は 500mg を生理食塩水 20ml に溶解し、5 分間で静注し、血液透析中は、15 分、1, 2, 4, 6 時間後の、非透析時は、15 分、1, 4, 6, 24 時間後の血中濃度を、*E. coli*, NIHJ JC-2 株を検定菌とする薄層カップ法で測定した。なお稀釈には Moni-Trol-I を用いた。

血液透析中 5 例の平均血中濃度は、FK749 投与後 15 分 38.5 ± 6.9 , 1 時間 23.2 ± 2.4 , 2 時間 15.5 ± 2.2 , 4 時間 10.7 ± 2.1 , 6 時間 $8.2\pm 1.8\mu\text{g/ml}$ の残留が認められ、 β -phase の T/2 は 5.2 時間であった。一方非透析時 3 例の平均血中濃度は、投与後 15 分 41.7 ± 7.5 , 1 時間 38.3 ± 8.0 , 4 時間 35.2 ± 6.7 , 6 時間 34.0 ± 5.3 , 24 時間 $22.0\pm 6.1\mu\text{g/ml}$ と著明な排泄の遅延

が認められ、T/2は29.1時間であった。

111. FK749の基礎的・臨床的検討

沢江義郎・岡田 薫・柳瀬敏幸

九大第1内科

滝井昌英

福岡大第2内科

新しく開発されたCephalosporin系抗生物質であるFK749について、その抗菌力と臨床効果および副作用の有無について検討したので報告する。

九大第1内科入院患者から分離された菌株について、日本化学療法学会標準法によりFK749とCEZのMICを測定した。この際、接種菌液は 10^8 , 10^6 cells/mlを用いた。また九大第2内科および福岡大第2内科入院患者について、主として静注によりFK749を1日2~6g, 3~21日間使用し、その臨床効果と副作用の有無について検討した。

臨床分離菌のMIC:黄色ブドウ球菌17株では 10^6 のとき3.1~6.3, 10^6 のとき1.6~3.1 μ g/mlで、表皮ブドウ球菌8株では大部分50 μ g/mlの耐性であった。これらにはCEZが数段階優れていた。大腸菌22株、*Klebsiella* 20株では 10^6 のとき多くが0.8~3.1 μ g/mlで、 10^6 になると大部分が0.2 μ g/ml以下であった。CEZは 10^6 でも1.6~6.3 μ g/mlで、劣っていた。*Enterobacter* 9株では 10^6 のとき1.6 μ g/ml以下のものが67%であった。*Serratia*, *Citrobacter* 変形菌でも優れた抗菌力が認められたが、緑膿菌にはわずかの抗菌力があるにすぎなかった。

臨床効果と副作用:肺炎および肺化膿症の4例、敗血症(表皮ブドウ球菌)、大腸菌性髄膜炎、エンテロバクテリア性髄膜炎の7例に使用したが著効2例、有効3例、無効2例であった。副作用として、下痢、発疹が各1例に認められた。

112. 呼吸器感染症におけるFK749の臨床的検討

高木正祇・加治木 章・石橋凡雄

九大胸研

目的:呼吸器感染症例に対してFK749を使用し、その臨床効果を検討した。

症例:症例は肺炎、肺化膿症7例、慢性気管支炎、気管支拡張症の急性増悪6例、膿胸1例であった。起炎菌の同定できたものは、気道系の炎症のみで3例は*H. influenzae*, 1例は*Strept. pneumoniae*であった。ま

た11例には何らかの基礎疾患が認められた。FK749は電解質溶液200mlに溶解し1時間かけて点滴静注で投与した。1日投与量は1~4g, 投与日数は6~36日, 総投与量は12~114gであった。3例にAminoglycosideを併用した。

FK749の効果判定は、発熱、咳、痰等の自覚症状および胸部X線、喀痰細菌検査、血沈、CRP、血液像その他の他覚的所見により総合的に判定した。

結果:併用薬剤使用による効果判定不能3例を除き11例の結果は、著効6例、有効4例、無効1例であった。併用薬使用例はFK749の効果としては判定不能であったが臨床的にはすべて有効であった。副作用は1例にdrug allergyを認めたのみであった。また肝機能、腎機能はFK749の投与前後に著変はみられなかった。

113. FK749に関する基礎的・臨床的研究

原 耕平・中富昌夫・那須 勝

斎藤 厚・堤 恒雄・泉川欣一

岩崎博圓・富田弘志・渡辺謙一

重野芳輝・仲宗根恵俊・広田正毅

岡 六四

長大第2内科

猿渡 勝彦・餅田 親子

伊折 文秋・林 愛

同 中検

目的:FK749について基礎的・臨床的研究を報告する。

方法:①標準株22と臨床分離株763について化学療法学会標準法に基づきMICを測定し、CEZ, CTM, CMD, CMZ, ABPC, PIPCのそれと比較した。②健康成人10名に本剤250mgと500mgを静注後の血中濃度、尿中排泄を測定し、また臨床症例7名に1~2g, 1~2時間点滴静注後の血中・尿中濃度を測定した。③6症例に1~2g点滴後の喀痰内移行を測定した。④本剤1g点滴後の胆汁内移行を測定した。⑤ヘモフィルス桿菌性慢性気管支炎に1g点滴後の喀痰内移行と喀痰内本菌の消長を検討した。⑥肺炎5, 肺化膿症5, 慢性気管支炎13, 胸膜炎1, 腎盂炎2, 胆道炎1, 腹膜炎1の計28症例に点滴投与の場合の臨床効果と投与前後の血液・生化学・腎機能検査を行い副作用を検討した。

結果:抗菌力はグラム \oplus 菌に対してCEZなどより幾分劣るが、グラム \ominus 菌には10~100倍位優れたものが多かった。血中最高濃度は250mg ivで14.3 μ g/ml, 500mg ivで27.0 μ g/ml, 尿中排泄は約80%であった。

1g, D.I. では 74~101 μ g/ml, 2g で 90~210 μ g/ml, 尿中排泄は 68.3~95.6% であった。喀痰内移行は 0.29~1.80 μ g/ml で, 胆汁内移行は 0.07 μ g/ml であった。喀痰内ヘモフィルス菌は 10^8 から 10^6 /ml まで 10 時間で減少した。臨床効果は有効以上 21 で有効率 77.8% で, 細菌学的には 83.3% であった。副作用は軽度の GOT, GPT の上昇が 1 例に認められた。

114. (syn) methoxyimino-cephalosporin 剤, FK749 に関する基礎的・臨床的研究——インフルエンザ菌および肺炎球菌性呼吸器感染症を中心として——

松本慶蔵・宍戸春美・井手政利
宇塚良夫・永武 毅・田口幹雄
渡辺貴和雄

長崎大熱研内科

目的：グラム陰性桿菌に対する抗菌力増強を企図し比較的 β -lactamase に安定な構造を有する (syn)methoxyimino-CEPs として CXM, cefotaxime に続いて開発されたのが FK749 である。本剤について呼吸器感染症, とくに慢性気道感染の起炎菌として重要な *H. influenzae* と *Str. pneumoniae* 感染症に対する臨床応用を主な目的として基礎的・臨床的研究を行ない, 有意の成績を得たので報告する。

実験方法：① 呼吸器病原性明確な *H. influenzae* 31 株, *Str. pneumoniae* 51 株について本剤の MIC を Cefotaxime, CTM, CEZ, ABPC, SBPC, PIPC と比較測定した。② ラット臓器内濃度, 呼吸器感染症における喀痰中移行率, 尿路感染症における血中濃度を測定した。③ 呼吸器感染症 18 例, 尿路感染症 3 例に本剤を投与し臨床の有用性を検討した。

結果：① *H. influenzae* では, 本剤がもっとも優れ, 10^6 /ml 接種で MIC は 0.013~0.025 μ g/ml に分布し Cefotaxime とほぼ同様であるが, 10^6 /ml 接種では, Cefotaxime より明確に優れていた。*Str. pneumoniae* では, 10^6 /ml, 10^7 /ml 接種ともに Cefotaxime > ABPC > PIPC > 本剤 > CEZ > CTM > SBPC となり, 本剤は 0.05 μ g/ml に MIC 分布の peak を有した。② 本剤のラット体内動態では 15 分後に peak 値 (腎>血清>肝>肺) をとり以後速やかに減少し 2 時間後では検出できなかった。喀痰中移行率は 1.35%~4.66% と他 CEPs より高い傾向を示した。尿中回収率は 7 時間まで 46.5% であった。③ *Ps. aeruginosa* 以外の主として *H. influenzae* と *Str. pneumoniae* による呼吸器感染症 16 例中, 著効+有効 14 例, やや有効 2 例, *Ps. aeruginosa*

による 2 例は無効であった。尿路感染症 3 例は有効であった。全例に副作用はなかった。

115. FK749 に関する基礎的・臨床的検討

徳永 勝正・志摩 清
福岡 安嗣・徳臣晴比古
熊本第 1 内科

目的・方法：新しく開発された Cephalosporin 系抗生物質 FK749 について, 各種臨床分離株に対する抗菌力を測定し, CEZ のそれと比較した。臨床症例は, 呼吸器感染症 5 例, 尿路感染症 1 例, 閉塞性黄疸 1 例に対して本剤を使用し, その臨床効果および副作用について検討を行った。

成績：① 抗菌力

St. aureus 48 株, *E. coli* 48 株, *Kleb. pneumoniae* 48 株, *Proteus group* 20 株, *Serratia* 48 株, *Ps. aeruginosa* 31 株に対して測定を行った。*St. aureus* では, 3.13 μ g/ml 以下で全株が発育阻止されたが, CEZ より 1 管程度劣っている。グラム陰性桿菌の *E. coli* は 0.78 μ g/ml, *Kleb. pneumoniae* 6.25 μ g/ml, *Proteus group* 0.1 μ g/ml 以下にて全株が発育が阻止されており, CEZ よりはるかに優れている。*Serratia*, *Ps. aeruginosa* に対しても抗菌力を示している。

② 臨床成績, 副作用

本剤を 1 日 3~4g 点滴静注にて投与した結果, 気管支胸膜瘻の 1 例のみ無効であり他の 6 例は全例有効であった。副作用として 38 歳の女性が一過性の嘔吐を訴えたが継続投与可能であった。臨床検査所見では異常値を認めなかった。以上より本剤は優れた抗菌力を持ち, 臨床的に有用な薬剤と思われる。

116. 新 Cephalosporin 系抗生物質 FK749 の抗菌力, 吸収, 排泄および外科臨床応用について

中山一誠・岩井重富・秋枝洋三
鷹取陸美・石山俊次
日大第 3 外科

新 Cephalosporin 系抗生物質 FK749 について基礎的臨床的検討を行なった。抗菌スペクトルは HR756 と類似した抗菌力を示した。外科病巣由来黄色ブドウ菌 27 株の感受性分布は 0.05~6.25 μ g/ml に 24 株, 100 μ g/ml 以上に 3 株分布した。大腸菌 27 株では 0.05~0.2 μ g/ml に全ての株が分布した。*Klebsiella* 27 株では 0.05~1.56 μ g/ml に 26 株, 100 μ g/ml に 1 株分布した。*Enterobacter* 22 株では 0.2~50 μ g/ml 20 株, 100 μ g/ml

ml 以上に2株分布した。*Serratia* 27株では0.1~50 $\mu\text{g/ml}$ に全ての株が分布した。緑膿菌27株では12.5~100 $\mu\text{g/ml}$ に26株, 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上に1株が分布した。

健康成人男子3名に本剤1,000mg 静注し血清および尿中濃度をcup法にて測定した。血清中濃度は投与後5分にpeakとなり平均105.1 $\mu\text{g/ml}$ を示した。尿中濃度は1時間でpeakとなり平均4,850 $\mu\text{g/ml}$ を示し, 6時間までの平均尿中回収率51.7%であった。外科臨床用として, 17症例に本剤を使用し著効4例, 有効10例, 無効2例, 不明1例であった。副作用については発疹2例, 悪心, 嘔吐1例の3例に認められた。

117. 外科的感染症に対するFK749の臨床効果の検討

山田好則・花谷勇治・石引久弥
慶大外科

相川直樹・山本修三
済生会神奈川病院外科

新しいCephalosporin系抗生物質, FK749を外科的感染症の12例に使用し, その臨床効果についての検討を行った。

本剤の投与量は1回1gまたは2g, 1日2回one shotで静脈内に投与した。総投与量は8gから56gであった。

感染症の内訳は, 急性化膿性腹膜炎4例, 横隔膜下膿瘍1例, 急性胆嚢炎1例, 膿胸1例, 急性胸膜炎1例, 術後創感染4例であった。12例のうち, 有効例は急性化膿性腹膜炎の4例, 横隔膜膿瘍の1例, 急性胆嚢炎の1例, 術後創感染の2例, 合計8例で有効率は66.7%であった。

起炎菌では, *E. coli* の検出された3例中2例, *Enterobacter* の2例中1例, *Klebsiella* の1例が有効で, グラム陰性腸内細菌に対しても効果がえられた。

副作用は, 临床上, 自・他覚的に認められなかった。検査成績では, 末梢血, 肝機能, 腎機能, 血清電解質等の検討を行ったが, 2例にGOT, GPTの上昇をみた。2例のうち1例は, 本剤使用に先立って他の抗生物質を使用しており, また他の1例では, 全身麻酔による手術後であるため, いずれも本剤と直接関連があるとは断定できなかった。

118. 外科領域におけるFK749の基礎的・臨床的検討

由良二郎・伊藤忠夫・品川長夫
鈴木芳太郎・石川周・松垣啓司
花井拓美

名市大第1外科

外科領域において新しいCephalosporin系抗生物質であるFK749について基礎的・臨床的検討を行った。

抗菌力: 外科病巣分離の大腸菌20株, *Klebsiella* 18株, *Enterobacter cloacae* 7株について本学会標準法に従って最小発育阻止濃度(以下MIC)を測定し, あわせてCEZ, CBPCのそれとも比較検討した。FK749のMICのpeakは, $10^8/\text{ml}$ 接種時で大腸菌は0.1 $\mu\text{g/ml}$, *Klebsiella* は0.05 $\mu\text{g/ml}$ ないしそれ以下であり, また $10^8/\text{ml}$ 接種では各々0.1 $\mu\text{g/ml}$ ~0.05 $\mu\text{g/ml}$, 0.05 $\mu\text{g/ml}$ ないしそれ以下と, CEZと比べ5~6管も優れた抗菌力を示した。また*Enterobacter cloacae* では $10^8/\text{ml}$ 接種で5株が1.6 $\mu\text{g/ml}$ 以下と優れた抗菌力を示した。

臨床使用成績: 外科的感染症15例にFK749を使用した。腹膜炎5例, 腹腔内遺残膿瘍3例, 胆道感染3例, その他4例であり検出菌としては大腸菌6株, 緑膿菌4株, その他6株であった。本剤の投与方法は1~2gの点滴静注, 1日1~2回が主で総投与量3.5g~40gであった。その結果, 臨床効果は有効12例, やや有効1例, 無効2例であった。副作用としては1例に本剤投与2日目より両下肢に軽度の発疹および好酸球増多を認めた。その他に本剤投与によると思われる自他覚的副作用は認めなかった。

119. 腹膜炎の化学療法(II)——特にFK749による臨床的効果について

谷村弘・小林展章・関谷司
瀬戸山元一・日笠頼則

京大第2外科

目的: 腹膜炎の化学療法として, われわれは合成PC剤を静脈内投与した際に, 腹膜炎の炎症の程度と比例して, いいかえれば炎症の強いときほど, 抗生物質の腹水中移行がよいことを見出し, 第26回日本化学療法学会総会で発表した。今回, 新しく開発されたCephalosporin系薬剤であるFK749の臨床的効果について検討した。

方法: 最近4ヵ月間に当教室および関連施設に入院し

た急性化膿性腹膜炎 11 例を対象とした。症例は 12~74 歳、男 5 例、女 6 例であり、虫垂穿孔 5 例、十二指腸潰瘍穿孔 2 例、術後腹膜炎 3 例、外傷性 1 例であった。本剤 1g を 1 日 2 回、静注または点滴静注にて、5~19 日（平均 11 日間）投与した。

結果：その臨床的効果は、著効 5 例、有効 5 例、やや有効 1 例で、有効率 90.9% であった。腹水より *E. coli* 4 株、*Serratia* 2 株、*Proteus*, *Ps. aeruginosa*, *Alcaligenes*, *Clostridium* 各 1 株を検出した。そのうち、著効例は *E. coli* が起炎菌と考えられる症例であった。また、TOB, CET, CEZ, ABPC, PMPC が無効であったいずれの症例にも本剤は有効であった。

本剤 1g 1 時間点滴静注終了時の血中濃度は 66.5 $\mu\text{g/ml}$ であり、6 時間後 1.8 $\mu\text{g/ml}$ に減少するが、この際腹水中移行は、1.5 時間後 4.2 $\mu\text{g/ml}$ 、3 時間後 8.0 $\mu\text{g/ml}$ となり、4.5 時間後も 7.0 $\mu\text{g/ml}$ を維持していた。なお、副作用としては、軽度の一過性の GOT 上昇を 1 例に認めたが、重篤なものは経験しなかった。

120. 胆道感染症の化学療法 (IX)——FK 749 の胆汁中移行、胆嚢組織内濃度およびその臨床的効果について

谷村 弘・関谷 司・菅 典道
瀬戸山元一・小林展章・日笠頼則
京大第 2 外科

目的：新しい抗生物質の評価法として、われわれは胆道感染症における胆汁中移行は cross over 法にて比較検討することを強調してきた。今回、新しく開発された Cephalosporin 系薬剤 FK 749 の胆汁中移行、胆嚢組織内濃度およびその臨床的効果について検討した。

方法と成績：最近 8 ヶ月間に当科および関連施設に入院した胆道感染症を含む胆道疾患 64 例を対象とした。

1) 胆嚢摘出例 21 例において、本剤 1g 静注後の血中濃度は $125.9 \pm 13.4 \mu\text{g/ml}$ 、1~2 時間後の胆嚢胆汁（胆嚢管開存例のみ） $71.3 \pm 22.5 \mu\text{g/ml}$ 、総胆管胆汁中濃度 $35.1 \pm 12.0 \mu\text{g/ml}$ 、胆嚢組織内濃度は $68.4 \pm 26.0 \mu\text{g/g}$ であった。2) T 字管挿入 9 例のうち、1g 静注および 2g 静注例いずれにおいても CEZ のほうが最高血中濃度および持続時間ともに高値を示したが、胆汁中濃度は本剤と CEZ はほとんど同じ動きを示した。その平均胆汁中最高濃度は、2g 静注 2 時間後で、本剤 22.9 $\mu\text{g/ml}$ 、CEZ 20.3 $\mu\text{g/ml}$ であった。3) その臨床的効果は、細菌検出の効果は、細菌検出陰性例など 10 例を除外し、胆嚢炎 15 例および胆管炎 9 例計 24 例について検討した。本剤 1g 1 日 2 回、点滴静注し、5~16 日（平均 9

日）間投与し、著効 2 例、有効 17 例、やや有効 4 例、無効 1 例で、有効率は 79.2% であった。胆嚢炎のみでは 98.3% であった。検出菌 25 株中、*E. coli* 6 株などグラム陰性菌は 16 株で、*Ps. aeruginosa* や *Serratia* 例にも有効であった。副作用として、GOT, GPT の上昇例が 34 例中 8 例認められた。

121. 外科領域における FK 749 の基礎的・臨床的研究

小川道雄・浜 正純・藤本憲一
高田直樹・神前五郎
阪大第 2 外科
小林 延 行
長瀬病院外科
杉 中 秀 寿
阪大口腔細菌

新しい Cephalosporin 系抗生物質 FK 749 について基礎的検討を加えるとともに、外科領域の感染症に投与し、臨床的有用性と副作用について検討した。

① 臨床分離グラム陰性桿菌に対する抗菌力

臨床分離菌 325 株の FK 749 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。接種菌量 $10^6/\text{ml}$ では FK 749 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下の濃度で *E. coli* 100%、*Klebsiella* 97.1%、*P. mirabilis* 100%、*P. vulgaris* 100%、*P.morganii* 76.9%、*P. rettgerii* 100%、*P. inconstans* 100%、*Providencia* 100%、*S. marcescens* 85.7%、*E. cloacae* 76.5%、*E. aerogenes* 44.4%、*Ps. aeruginosa* 4.3%、*Citrobacter* 81.0%、*Alcaligenes* 50.5%、*Acinetobacter* 14.3% の発育が阻止された。

② 胆汁中への移行

72 歳、男子で胆嚢癌による総胆管の完全閉塞例に FK 749 1g を 1 時間かけて点滴静注した。血清濃度は点滴終了時に 57.6 $\mu\text{g/ml}$ 、1 時間後に 36.0 $\mu\text{g/ml}$ であった。胆汁中濃度は 0~1 時間 0、1~2 時間 19.6 $\mu\text{g/ml}$ 、2~3 時間 22.6 $\mu\text{g/ml}$ 、3~4 時間 16.3 $\mu\text{g/ml}$ 、4~5 時間 10.2 $\mu\text{g/ml}$ であり、点滴開始後 5 時間までの回収率は 0.12% であった。

③ 臨床使用成績

現在までに腹膜炎 3 例、胆嚢炎 1 例、肝膿瘍 1 例、皮下膿瘍 1 例の計 6 例に FK 749 を 1 日 2g 投与した。臨床効果は有効 5 例、無効 1 例であった。副作用に特記すべきものはなかった。

122. 外科領域における FK749 の臨床使用成績

上田隆美・藤本幹夫・酒井克治

阪市大第2外科

川畑徳幸

芦原病院外科

沢田晃

大阪市立桃山市民病院外科

土居進

大阪市立北市民病院外科

佐々木武也

藤井寺市立道明寺病院外科

川島正好・政田明德

城東中央病院外科

我々は、外科的感染症 12 例に、本剤を使用した。投与方法は one shot あるいは点滴静注で、1 日投与量は 2g、2 分割投与が 6 例、4g、2 分割投与が 4 例、6g、3 分割投与が 2 例であった。投与期間は 5~17 日で、総投与量は 10~68g である。

疾患別に分類すると、腹膜炎 4 例、創感染 3 例、胆道感染 2 例、膿瘍 2 例、膿胸および副辜丸炎が各々 1 例である。

起因菌別にみると、不明のものが 2 例あるが、他はグラム陰性桿菌の単独または混合感染によるものであった。なお、2 例を除き外科的処置が施行されている。

臨床効果の判定には、臨床症状あるいは起因菌の消失をめやすとし、5 日以内を著効、7 日以内を有効、14 日以内をやや有効、それ以外は無効とした。その結果、著効 5 例、有効 4 例、無効 3 例で有効率は 75% となる。

起因菌別有効率では、大腸菌および腸球菌にはともに全例有効であった。緑膿菌は、3 例中 2 例、肺炎桿菌の 2 例中 1 例、*Micrococcus* の 1 例はともに有効であったが、*Citrobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Enterobacter* の各々 1 例は、いずれも無効であった。

副作用としては、遺残膿瘍の 1 例に GOT (17U→58U) の一過性軽度上昇が認められた以外、本剤と関係すると思われる重篤な副作用は認められなかった。

123. 外科感染症における FK749 の基礎的臨床的検討

山本 泰寛・志村 秀彦

福岡大第1外科

胆石症および総胆管結石症のために総胆管ドレナージを施行せる 2 症例について FK749 を 1.0g、1 回静注後経時的に血中、胆汁中濃度を Disc 法で測定した。血中濃度は静注後 30 分より測定し、平均 61.9 μ g/ml であり 1 時間目には 39.7 μ g/ml となり漸次下降し 6 時間目には 5.1 μ g/ml であった。また 24 時間目には 0 であった。

胆汁中濃度は症例①の GOT, GPT 上昇例においては 1~2 時間目に高濃度に排泄され 133.0 μ g/ml, 113.0 μ g/ml とピーク値を示し、症例②の GOT, GPT 軽度上昇例においては 2~3 時間目に 55.8 μ g/ml, 42.4 μ g/ml とピーク値を示し、平均すると 1~2 時間目にピーク値を示し、81.4 μ g, 84.4 μ g であり 3~4 時間目は 53.8 μ g/ml, 30.0 μ g/ml となり漸次下降し、6 時間目は 6.4 μ g/ml となり 24 時間目は 0 であった。

次いで FK749 の臨床的使用効果について検討すると術後創感染 2 例、腹腔内膿瘍 4 例、肛門周囲膿瘍 1 例の計 7 症例に 1 日 1g を 2 回点滴または静注にて 5~12 日間投与し、有効 6 例、無効 1 例の臨床効果 85.7% の有効率を得た。細菌学的には *E. coli*, *Enterobacter*, *Bacteroid*, *Pseudomonas* に 2/3 以上の消菌効果を見た。16 株中 10 株に有効であった。副作用としては特記すべきものを認めなかったし、また、臨床検査データにおいても投与前後における異常値を経験しなかった。

124. FK749 に関する基礎的・臨床的検討

三宅 正文・塚本 泰司

西尾 彰・熊本 悦明

札幌大泌尿器科

新 Cephalosporin 系抗生剤、FK749 に関し、基礎的・臨床的検討を行なう。

抗菌力：尿路感染症患者分離、*E. coli* (25 株)、*Proteus* spp. (25 株)、*K. pneumoniae* (23 株)、*Enterobacter* spp. (25 株)、*S. marcescens* (25 株)、*P. aeruginosa* (25 株) の MIC を測定した。

E. coli, *Proteus* spp. は $\leq 0.39\mu$ g/ml 以下に大部分分布し、*K. pneumoniae* では $\leq 0.39\mu$ g/ml と 400~800 μ g/ml に peak を有した。*Enterobacter* spp. は原液では幅広く分布し 400 に peak があり 100 倍希釈液接種では 0.39 \cdot 25 \cdot 200 に peak が認められた。*S. marc-*

ascens の原液では ≤ 0.39 以下に 36%, 100 倍希釈液では 48% の分布があった。 *P. aeruginosa* の peak は原液 200 $\mu\text{g/ml}$, 100 倍希釈 100 $\mu\text{g/ml}$ であった。

臨床成績：尿路感染症 13 例，性器感染症 1 例に対し 1 回 1g, 1 日 2 回，5 日間の FK749 投与を行った。

起炎菌は *E. coli* 4 例，*Klebsiella pneumoniae* 2 例，*Proteus* 2 例，*Proteus+Staphylococcus aureus* 1 例，*P. aeruginosa* 4 例，*Acinetobacter calcoaceticus* 1 例であった。

効果判定は 14 例中 1 例は副作用のため，投与を中止しており，効果判定より除外した。臨床効果は 13 例中 9 例が有効であり，有効率 69% であった。さらに細菌学的効果と起炎菌の MIC についても検討を行った。副作用は 1 例が嘔吐のため，投与を中止した以外，検血，生化学的に異常は認められなかった。

125. 尿路感染症における FK749 の基礎的臨床的検討

岸 洋一・富永登志・新島端夫
東大泌尿器科

西 村 洋 司
三井記念病院泌尿器科

斎 藤 功
東京共済病院泌尿器科

宮 村 隆 三
埼玉中央病院泌尿器科

新 Cephalosporin 系薬剤 FK 749 について基礎的・臨床的検討を加えた結果，次のような結果を得た。

臨床分離のグラム陰性桿菌について本剤の MIC を測定した。*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* に対しては，本剤の抗菌力は極めて優れており， 10^8 cells/ml 接種で大部分の株は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。indole positive *Proteus* に対しては， 10^8 cells/ml 接種での MIC は，18 株中 14 株が 0.05 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。*S. marcescens* の場合， 10^8 cells/ml 接種でも 20 株中 18 株は MIC が 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下であり，また Gentamicin 耐性菌に対しても感受性を示した。*P. aeruginosa* ではほとんどの株が 25 $\mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を示し，Gentamicin のほうが優れていた。

健康成人男子 6 名に対し FK749, SCE-963 (Cefotiam) を各々 1g 静注し，cross over 法にて，血清中濃度，尿中排泄を比較検討したところ，FK749 のほうが，血清中濃度は高く保たれ，尿中回収率は優れていた (0~8 時間尿中回収率：FK749, 88.3%, Cefotiam 75.6%)。

複雑性尿路感染症 23 例に 1 日 0.5g~2.0g 5 日間使用した結果，著効 9 例，有効 6 例，無効 8 例で，有効率は 65.2% であった。腎盂腎炎より敗血症を生じた 1 例に本剤と Tobramycin を併用し，治癒せしめた。

副作用として，GOT の上昇 1 例，BUN の上昇 1 例を認めた。

126. FK749 に関する臨床的検討

三橋慎一・日景高志・熊谷 章
東京厚生年金病院泌尿器科

主として慢性複雑性尿路感染症に対する FK749 の臨床効果を検討した。

対象：昭和 53 年 12 月より昭和 54 年 6 月までに当科を受診した入院患者 9 名 (男 7 名，女 2 名) を対象とした。疾患は急性腎盂腎炎 1 例，慢性腎盂腎炎 4 例および前立腺肥大症術後膀胱炎 4 例である。

投与方法：本剤 1 日 2~4g, 分 2 を点滴静注 (1 時間) にて 5 日間単独投与した。

臨床成績：UTI 薬効評価基準 (第 2 版) に準じて効果判定を行った結果，著効 1 例，有効 6 例，無効 2 例，有効率 77.8% の成績を得た。起因菌別には単独感染 5 例，混合感染 4 例から，5 菌種 13 菌株が検出されたが，これらに対する菌種別細菌学的効果では，*Ps. aeruginosa* 4 株中消失 1，減少 2，不変 1，*E. coli* および *Klebsiella* 各々 3 株は全て消失，*St. faecalis* 2 株中消失 1，不変 1 および *Serratia* 1 株は減少の成績であった。また，分離菌 13 株に対する最小発育阻止濃度 (10^8 cells/ml) は， $< 0.1 \mu\text{g/ml}$ 7 株 (53.8%)，25~100 $\mu\text{g/ml}$ 4 株， $> 100 \mu\text{g/ml}$ 以上 2 株と，本剤は尿路感染症起因菌に対し強い抗菌力を示しており，これを反映し優れた臨床成績が得られたものと考ええる。今回対象とした 9 例中，自覚症状および他覚所見上 (血液，肝，腎機能検査) 何ら副作用は認められなかった。

127. FK749 の基礎的・臨床的検討

岡田敬司・村上泰秀・青木清一
河村信夫・大越正秋
東海大泌尿器科

新しい Cephalosporin 系抗生剤の FK749 を使用する機会があったので基礎的・臨床的検討を行いその結果を報告する。

I. 基礎的検討

健康成人 6 名に対し，本剤 0.5g および 1.0g を 1 時間で点滴静注し血清中濃度，尿中回収率について検討を行った。また教室保存の臨床分離菌株である *E. coli*,

K. pneumoniae, *Proteus* spp., *P. aeruginosa*, *S. marcescens* その他の計15菌種400株について、FK749, HR756, CEZ, CTM, CEX, 菌種によっては GM を含めて MIC の検討を行った。

II. 臨床的検討

入院患者22名に本剤を1日当たり500~1,000 mg 投与し、臨床効果を見た。1例は急性単純性膀胱炎で著効であり、2例は急性前立腺炎で、いずれも有効で、急性腎盂腎炎3例に対しては有効1例、無効1例、脱落1例であった。残りの16例はいずれも慢性膀胱炎、慢性腎盂腎炎で、このうち UTI 薬効評価基準に合致するものは13例で、著効2例、有効6例、無効5例で、有効率61.5%であった。また全16例中副作用を認めたものはなかった。

128. FK749 の尿路、性器感染症に対する基礎ならびに臨床的検討

鈴木 恵 三

平塚市民病院泌尿器科

名出頼男・藤田民夫・置塩則彦

浅野晴好・山越 剛

名保衛大泌尿器科

FK749 について、(1)尿路由来のGNBに対する抗菌力、(2)健康成人の volunteer と入院患者における吸収と排泄、(3)ヒト前立腺液への移行、(4)27例の尿路・性器感染症に対する臨床成績と副作用について検討した。

成績：(1) *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* spp. に対しては、強い抗菌性を示し、70%以上が $\leq 0.05 \mu\text{g/ml}$ の MIC を示した。*Serratia* では $3.13 \mu\text{g/ml}$, *P. aeruginosa* では $25 \mu\text{g/ml}$ に peak があった (10^6 個/ml)。(2) 500mg を成人に I. V. した時の血中濃度は15分後で $43.4 \mu\text{g/ml}$ で6時間まで有効濃度を認めた。尿中回収率は91% (6時間, $n=2$) であった。腎障害例では排泄の遅延が認められた。(3) 8例に 1g, I. V. 1時間後の前立腺液内の濃度平均は、 $1.3 \mu\text{g/ml}$ であった。(4)慢性複雑性 UTI 20例、急性腎盂腎炎2例、尿道炎3例(淋菌性2, 非淋菌性1)と副睾丸炎、陰茎潰瘍が1例ずつである。総合有効率は22/27 (81.5%) と優れていた。副作用では、肝機能値に異常をみたものが2例あった。

129. 泌尿器科領域における FK749 の使用経験

和志田裕人・渡辺秀輝・神野浩彰

安城更生病院泌尿器科

複雑性尿路感染症に対して FK749 を使用したので、その経験を報告する。効果判定は UTI 研究会(第2版)によった。

(1) 1g 群: FK749, 0.5g を20%ブドウ糖20ml に溶解し、1日2回5日間投与した。16例中著効4例、有効5例、無効7例で総合有効率は56.3%であった。群別有効率: 第1群6例中4例66.7%, 第2群3例中3例100%, 第5群6例中1例16.7%, 第6群1例中1例100%であった。細菌学的効果は26株中20株76.9%が消失し、投与後出現細菌は *Pro. morgani*, *Citrobacter*, *Ps. aeruginosa*, *Ps. putida*, *Alcaligenes* の各1株と酵母様菌体2株の計7株であった。

(2) 2g 群: FK749, 1g を20%ブドウ糖20ml に溶解し、1日2回5日間投与した。10例中著効1例、有効4例、無効5例で総合有効率は50%であった。群別有効率: 第1群1例中1例100%, 第2群2例中2例100%, 第3群2例中1例50%, 第5群5例中1例25%であった。細菌学的効果は18株中13株72%が消失し投与後出現細菌は *Streptococcus faecalis* 1株、酵母様体3株であった。

(3) 副作用: 特記すべき副作用は経験しなかった。

130. 複雑性尿路感染症に対する FK749 の治療経験

小幡浩司・夏目 紘・本多清明

坂田孝雄・伊藤博夫・安積秀和

名古屋第1赤十字病院

複雑性尿路感染症の20例にFK749を投与した成績を報告する。対象症例は25歳から89歳までの男子16例、女子4例である。診断は、腎盂腎炎3例、膀胱炎17例で、基礎疾患は尿管結石2例、VUR 1例、前立腺肥大症8例、膀胱腫瘍5例、前立腺癌2例、尿道損傷、神経因性膀胱各1例である。

FK749 投与方法は、1日2g点滴静注6例、1日1g筋注3例、1日500mg筋注11例である。点滴、筋注ともに1日2回に分けて投与し、点滴は溶剤として300mlのキシトール液を用いた。投与時間は5日間である。

起炎菌は *E. coli* 5株, *Klebsiella* 4株, *Pseudomonas* 4株, *Pr. rettgeri* 2株, *Citrobacter* 2株,

St. faec. 5株, *Serratia* 1株, *A. fecalis* 1株, *St. epi.* 2株であった。臨床効果は UTI 基準によって行い、有効率は1群75%, 2群0%, 3群100%, 4群50%, 5群0%, 6群75%, で、単独感染では総合で64%, 混合感染では総合で50%であり、全体では60%の有効率であった。副作用は自覚的なものは1例もなかった。臨床検査成績では、腎機能低下のあった1例に、BUN, CRの一過性の上昇がみられた。Al-Paseの異常は5例に認められたが、そのうち4例は基礎疾患に基づくものであり、本剤の投与を中止した例はなかった。

131. FK749 の基礎的検討と臨床的検討

嶋津良一・加藤直樹・坂 義人
河田幸道・西浦常雄
岐大泌尿器科

目的：新しい Cephalosporin 剤 FK749 について、基礎的検討として抗菌力、吸収、排泄、および尿中抗菌力を測定し、臨床的検討としては、複雑性尿路感染症7例を対象とした。

方法・結果 ① 抗菌力：教室保存尿路由来 *E. coli* 98株, *Klebsiella* 50株, *Serratia* 26株について CEZ と比較検討した。接種菌量は全て原液接種で施行した。*E. coli* では、FK の MIC の peak は $\leq 0.2\mu\text{g/ml}$ に認め、CEZ の peak と比べて4管以上の差を認めた。*Klebsiella* でも同程度の差が認められ、*Serratia* では FK は $0.78\sim 400\mu\text{g/ml}$ と幅広い値を認め、CEZ は $\geq 3,200\mu\text{g/ml}$ であった。

② 血中・尿中濃度：FK 1.0g, 500mg, 250mg と CEZ 1.0g を健康成人6人に one shot 静注した。血中濃度の peak は5分後に全群とも認め、FK では dose response が認められた。半減期は FK 1.0g が 1.44h, 500mg, 1.21h, 250mg, 1.32h で CEZ 1.0g は 1.6h であった。尿中排泄は0~2h で FK は3群ともに65%以上の高い回収率を認め、8h までの回収率でも90%以上の高率を認めた。

③ 尿中抗菌力：Tube dilution method を用い、*E. coli* に対して、FK は dose response を認め、いずれも CEZ より優れていた。*Klebsiella* でも同様の結果であった。

④ 臨床効果：著効3例、有効2例、無効2例で71%の高い有効率を認め、副作用は認めなかった。

132. 尿路性器感染症に対する FK749 の臨床的検討

大川 光央・池田 影良
竹前 克朗・黒田 恭一
金大泌尿器科

宮城徹三郎・岡 所 明
石川県立中央病院泌尿器科

目的：FK749 は、広範囲な抗菌スペクトラムを有し、ことにグラム陰性菌に対して強い抗菌力を有するとされているが、本剤の尿路性器感染症に対する臨床効果を中心に検討したので報告する。

方法：対象は尿路性器感染症患者29例で、疾患別内訳は女子の急性単純性腎盂腎炎2例、複雑性尿路感染症21例（慢性膀胱炎16例、慢性腎盂腎炎1例、急性腎盂腎炎4例）、急性男子性器感染症6例（急性副睾丸炎3例、急性前立腺炎3例）であった。投薬方法は1回500mgを1日2回 one shot 静注した尿路感染症の効果判定は、UTI 薬効評価基準（第2版）に準じて行い、急性男子性器感染症の効果判定は、局所の腫脹、疼痛および発熱の3臨床症状を指標として行った。投薬期間はいずれも5日間とした。

成績：急性単純性腎盂腎炎2例の臨床効果は、著効1例、有効1例で総合薬効率は、100%であった。複雑性尿路感染症21例の臨床効果は、著効1例、有効9例、無効11例で、総合有効率は47.6%であった。急性男子性器感染症6例の臨床効果は、著効5例、有効1例で、有効率は100%であった。副作用として、1例にGPTの上昇が認められたが、投薬終了5日後には正常に復した。

133. FK749 に対する基礎的・臨床的検討

梅津 敬一・安室 朝三
守殿 貞夫・石神 襄次
神大泌尿器科

今回新しく開発された Cephalosporin 系薬剤である FK749 の基礎的・臨床的検討を行ったので報告する。

抗菌力については、*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* に対する MIC は $0.19\mu\text{g/ml} \geq$ であったが、*S. marcescens* 50株中 $100\mu\text{g/ml}$ 以上の16株を除く34株の MIC の peak は $3.12\mu\text{g/ml}$ で、*Ps. aeruginosa* 25株中 $100\mu\text{g/ml}$ 以上の9株を除く16株の MIC の peak は $25\mu\text{g/ml}$ であった。また *Enterobacter* 20株に対する MIC は $0.39\mu\text{g/ml} \sim 100\mu\text{g/ml}$ 以上に分布している

が、100 μ g/ml 以上の株が9株あった。なお血中濃度、尿中排泄率についても現在検討中である。

腎盂炎5例、膀胱炎18例、腎盂腎炎3例の計26例の複雑性尿路感染症に対して1日量0.5g~6g、5日間投与した。その結果、著効3例、有効14例、無効9例、有効率65%であった。1日投与量別有効率は0.5g7例で57%、1g10例では60%、2g8例で75%、6g1例では100%であった。起炎菌別消失率は *Serratia*, *Citrobacter*, *E. coli* は100%と良好であったが、*Enterobacter*, *Streptococcus* は30~50%とやや不良であった。副作用は消化器症状が1例認められたが、薬剤投与中止には至らなかった。また血液学的にも異常は認められなかった。

134. FK749 の泌尿器科領域における検討

北野太路・藤井元広・仁平寛巳

広島総合病院泌尿器科

中野博

広島泌尿器科

目的ならびに方法：尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症例を主体にFK749を投与し、その臨床的效果を検討した。投与法は静脈内投与とし、1回0.5g、1日2回計1g、連続5日間投与を行なった。一部の症例では血清中濃度、尿中濃度を測定し、細菌のMICおよび治療効果の3者の関連を検討した。

結果：臨床効果はUTI研究会の慢性複雑性尿路感染症薬効評価基準(第II版)に従い判定した。対象は複雑性尿路感染症を有する男性30例、女性11例、計41例であり、総合効果は有効率68%(41例中28例)であった。腎機能を内因性クレアチニン・クリアランスを指標としてI群80ml/min以上、II群50~80ml/min、III群30~50ml/minの3群の血清中および尿中濃度について比較検討した。血清中濃度は3群ともに投与後1時間で最高値を示しI群21 μ g/ml、II群24 μ g/ml、III群29 μ g/mlであった。尿中濃度も3群ともに投与後1時間で最高値を示しI群2,200 μ g/ml、II群1,500 μ g/ml、III群1,260 μ g/mlで、0~6時間の平均尿中排泄率はI群69%、II群58%、III群50%であった。一方MICは有効例ではいずれも100 μ g/ml以下を示し、尿中濃度MIC比が投与後6時間まで20倍以上の高値を示した8例中6例は有効であり尿中濃度との相関が考えられた。副作用についてはアレルギー症を認めず、末梢血液所見、肝・腎機能に著変は認められなかった。

135. 複雑性尿路感染症に対するFK749の使用経験

福川徳三・藤村宜夫・黒川一男

徳大泌尿器科

徳島大学泌尿器科ならびに当科関連病院に入院中の複雑性尿路感染症を有する患者15例(膀胱炎5例、腎盂腎炎10例)にFK749を使用したので、その成績を報告する。

UTI薬効評価基準による総合臨床効果は慢性複雑性膀胱炎は5例中、著効1例、有効3例、無効1例で有効率80%、慢性複雑性腎盂腎炎は10例中、著効2例、有効9例、無効2例で有効率80%であった。

細菌学的効果はFK749投与前に分離された19株中、陰性化11株(57.9%)、減少4株、不変3株、菌交代1株(出現菌：*Pseudomonas fluorescens*)であった。

なお、分離株数のもっとも多かった *Serratia marcescens* では7株中、陰性化5株(71.4%)、減少2株とすぐれた結果が得られた。

副作用については血液像、肝機能、その他の自覚症状においても何ら異状は認められなかった。

136. FK749 による尿路感染症の治療経験

魚住 二郎・熊沢 浄一

中牟田誠一・百瀬 俊郎

九州大泌尿器科

尾本 徹 男

九州厚生年金病院泌尿器科

原 三 信

三信会原病院泌尿器科

中山 健

宮崎県立病院泌尿器科

平田 弘

広島赤十字病院泌尿器科

九州大学泌尿器科と4関連病院泌尿器科において新抗菌剤FK749を単純性、複雑性尿路感染症21例に投与した。除外例が3例あり検討対象例は18例であった。年齢は23歳から78歳までの成人で男16例、女2例であった。投与方法は全例、朝夕2回の静注投与であり、投与量は500mg/日5日間投与2例、1g/日5日間投与6例、2g/日5日間投与10例であった。

UTI薬効評価基準により臨床効果を判定すると著効2例、有効13例、無効3例で有効率は83.3%であっ

た。細菌学的に検討すると22株中21株が消失、消失率は95.5%であった。なお存続したのは酵母様菌1株であった。FK749投与後に出現した菌種は *Pseudomonas aeruginosa* 2株, *Proteus morgani* 1株の3株であった。

副作用は全例に認められず、臨床検査値(RBC, WBC, Hb, GOT, GPT, BUN, Creatinine)にも異常変化を認めなかった。

137. FK749 の基礎的・臨床的研究

小島道夫・川島尚志・近藤俊弘
柿木敏明・大井好忠・岡元健一郎
鹿大泌尿器科

阿世知節夫・坂本日朗・新村研二
鹿児島市立病院泌尿器科

陣内 謙一・前山 泰典
佐賀県立病院泌尿器科

I. 基礎的検討

抗菌力：FK749, SCE963 の2剤について教室保存尿路感染症分離 *E. coli* 30株, *Klebsiella* 31株, *Enterobacter* 17株, *Serratia* 33株, *Proteus mirabilis* 25株, *Proteus vulgaris* 8株, *Pseudomonas* 15株, 計159株に対するMICを測定した。本剤は *E. coli* に対してSCE-963より1~3段階、その他の菌に対しても数段階すぐれた抗菌力を示した。

尿中抗菌価：尿路感染症分離菌に対する本剤とSCE-963の尿中抗菌価を人工尿希釈により行い、本剤が優れていることを認めた。

吸収、排泄：健康成人6名にcross-over法により、FK749, 500mg, SCE-963, 1,000mgをone shot静注後、血清中濃度ならびに尿中排泄を測定した。本剤の血清中濃度は6名平均で5分後に56.0 μ g/mlとpeak値を示し、1時間後に16.8 μ g/ml, 6時間後に0.9 μ g/mlであった。SCE-963は5分後にpeak値103.0 μ g/mlをとり急速に減少した。血中半減期は1.24h, 1.06hとFK749のほうが大きかった。尿中排泄は最初の2hに343.3mg排泄され2hまでの総排泄量は460.3mgで回収率は92.1%でありSCE963より大であった。

II. 臨床成績

慢性複雑性尿路感染症30例に1~2g, 5日間投与した。著効9例, 有効2例で、有効率70.0%であった。自覚的副作用はみられなかったが、BUN軽度上昇が1例, 末梢WBC軽度増加が2例にみられた。

138. 産婦人科領域におけるFK749の基礎的・臨床的検討

松田 静治・平山 博章
順大産婦人科

丹野 幹彦・柏倉 高
江東病院産婦人科

FK749は従来のCephalosporin剤に較べてグラム陰性桿菌に対して強力な抗菌作用を有する新しい注射用Cephalosporin剤で、 β -lactamase抵抗性を有する。今回本剤について抗菌力試験、吸収、母児間移行などの基礎的検討を試みるとともに産婦人科領域感染症における臨床応用を行った。

まず臨床分離株を用い *in vitro* における感受性試験を化療標準法で行い、類似のCephalosporin剤と比較すると、*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter* における本剤の抗菌力はCEZよりはるかに強く、接種菌量 10^6 /mlで *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* では0.09 μ g/ml以下のMICを示す株が過半数以上にみられ、かつ嫌気性菌に対する感受性効果も認められた。母児間移行は本剤1.0gの静注を13例で行ない、*B. subtilis* ATCC 6633を検定菌とするDisk法で検討した。成績は臍帯血中へは母体血の1/3~1/4程度の移行がみられ、経胎盤移行は良好で、羊水中へも投与後比較的早期に移行がみられる。

本剤の臨床応用を1日2.0gの静注(一部筋注を含む)で検討した。対象は骨盤内感染症(産褥子宮内感染、子宮内膜炎、骨盤腹膜炎など)、外生殖器感染症および尿路感染症、計14例で、成績はうち12例(85.7%)に有効であった。なお副作用は自覚症状、検査所見のうえでも認められていない。

139. 産婦人科領域におけるFK749の基礎的・臨床的研究

張 南薫・国井勝昭・中山徹也
昭大産婦人科

目的：注射用Cephalosporin系抗生物質FK749について産婦人科領域感染症分離株に対する抗菌力、吸収、骨髄内臓器の組織内濃度、胎盤通過性、羊水中移行を検討し、産婦人科領域の感染症に対する臨床効果、副作用、有用性等を検討することを目的とした。

方法：抗菌力は化療標準法により行った。

体液内濃度、組織内濃度は *B. subtilis* ATCC 6633株を検定菌とする薄層ディスク法により測定した。臨床

試験は昭和大学関連施設において行い、1回1~2g、1日1~2回静脈内投与法で効果を検討した。

結果：① 抗菌力 臨床分離株のFK749感受性は、*E. coli* 0.1~3.13 μ g/ml, *E. aerogenes* 0.2~12.5 μ g/ml, *Klebsiella* 1.56, *S. aureus* 3.13, *S. epidermidis* 1.56 μ g/mlであった。

② 吸収 母児間移行、組織内濃度 1g 静注後の母体血中濃度は15~30分値、16.1~31.2 μ g/ml, 30分~1時間値 19~25 μ g/ml, 1~2時間値 10.7~17.4 μ g/ml, 2~3時間値 4.0~7.2 μ g/ml, 5~6時間値 1.49~4.0 μ g/mlであった。その際の臍帯血中濃度は、15~30分値 0.93~12.5 μ g/ml, 30分~1時間値 9.2~13.9 μ g/ml, 1~2時間値 6.7~11.0 μ g/ml, 2~3時間値 6.5~11.0 μ g/ml, 5~6時間値 3.4~5.2 μ g/mlであり、羊水中濃度は、30分~1時間値 1.69~3.7 μ g/ml, 1~2時間値 3.7~8.4 μ g/ml, 3~5時間値 10~22 μ g/mlであった。1g 静注後の子宮筋層内濃度は 37.5 μ g/g, 卵巣は 25.5 μ g/gであった。

③ 臨床成績 子宮筋層内膜炎等の婦人科的感染症に本剤1日1~2g投与で効果を認め、副作用はなかった。

④ 考察 近年の婦人科的感染症はグラム陰性桿菌を主とした原因が多いが、上記の成績から、産婦人科における有用性を認めた。

140. FK749 の使用経験

中村 英也

市立川崎病院産婦人科

目的：新抗生剤であるFK749の臨床的、細菌学的効果およびその副作用を知るのを目的とした。

実験方法：対象は川崎市立病院産婦人科病棟に入院中の患者9名で、年齢は25歳~78歳である。対象患者は尿路感染症3例、婦人科性器感染症6例で、婦人科悪性腫瘍を基礎疾患に有するものはいない。投与方法は全例静注で、1日投与量は1,000mg 2例、2,000mg 6例、3,000mg 1例で、総投与量は5gから21gにわたった。

成績：尿路感染症3例の臨床成績は著効2例、有効1例、婦人科感染症6例の臨床成績は、著効4例、有効1例、無効1例で、全体をみると、著効6例、有効2例、無効1例で、88.9%の高い有効率であった。菌を検出したものは7例で、検出菌をみると、*E. coli* 4例、*Klebsiella* 1例、*Sta. aureus* 1例、*Lactobacillus* 1例となった。本剤の細菌学的効果についてみると、7例全例除菌されており、100%の除菌率であった。

副作用はとくに認めなかった。

可能な限り投与前後に末梢血、肝機能、腎機能を検査

したが、とくに著明な変化は認めなかった。

141. FK749 に関する臨床的研究

青河寛次・皆川正雄・柄川二郎
社会保険神戸中央病院産婦人科

山路邦彦・松山陽子・松山 敏
近畿母児感染症センター

藤沢研究所が開発した抗生物質FK749を臨床評価するため、その抗菌作用・吸収作用・臨床成績を追求したので報告する。

I. 研究方法

抗菌作用：最近臨床分離した好・嫌気性菌：215株のMICを、 10^8 cell/ml接種下で、化療学会標準法に準じ測定した。

吸収排泄：*B. subtilis* ATCC 6633を被検菌とするCup法を用い、妊婦における体内濃度を測定した。

臨床成績：婦人骨盤内感染・尿路感染計25例に対し、本剤0.5~7.0g/day \times 4~13日間投与し、その化療効果ならびに生体機能に及ぼす影響を観察した。

II. 成績

抗菌作用：*S. aureus*：30株は1.56~3.12 μ g/mlに93.3%が存し、*Klebsiella* sp.：32株、*E. coli*：50株は \leq 3.12 μ g/mlに96.9, 94.0%が相当した。

P. mirabilis, *P. rettgeri*も良好な感受性を示し、*Bacteroides* sp.などの嫌気性菌も同じ傾向をえた。

吸収排泄：妊婦における血中濃度・尿中排泄はCcrに相関する推移をえた。

臨床成績：子宮癌術後骨盤死腔炎を含む20例に有用であり、副作用(?)としては発熱の1例があった。

142. 産婦人科領域におけるFK749の基礎的・臨床的検討

高瀬善次郎・白藤博子・内田昌宏
川崎医大産婦人科

FK749について、産婦人科領域における基礎的・臨床的検討を行なったので報告する。

抗菌力：対照薬にCEZ, CET, GM, AMKを選び、*S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *Ps. aeruginosa*, *S. marcescens* 7菌種について比較検討した。

*S. aureus*はCEZ, CET, GM, AMKに比べてやや劣る成績であったが、*E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *S. marcescens*についてはすべてFK749が優れていた。*Ps. aeruginosa*はAminoglycosideに

比べ劣っていたが、 10^6 cells/ml 接種で約 2/3 以上が 25~50 μ g/ml に MIC が分布していた。

臨床成績：FK749 投与症例は子宮内感染症 2 例、骨盤内感染症 2 例、尿路感染症 1 例、子宮癌術後尿路感染症 5 例で計 10 例について検討した。

本剤投与症例の年齢は 31~73 歳にわたり、投与方法は点滴静注 7 例、静注 3 例である。投与量および投与日数は子宮内感染症に $1\text{g} \times 2/\text{day}$ を 8 日、骨盤内感染症では $1\sim 2\text{g} \times 2/\text{day}$ を 8 日、尿路感染症では $1\text{g} \times 2/\text{day}$ を 4 日、子宮癌術後尿路感染症では $1\text{g} \times 2/\text{day}$ を 3~9 日および $2\text{g} \times 2/\text{day}$ を 7 日であり、総投与量は 5~18 g であった。

臨床効果は、子宮内感染症および骨盤内感染症で全例有効であった。尿路感染症および子宮癌術後尿路感染症 6 例では著効 2 例、有効 4 例であった。

副作用は 1 例で軽度の GPT 上昇がみられた。

なお、本剤の胎盤通過性、羊水移行、母乳中移行等については現在検討中である。

143. 産婦人科領域における FK749 に関する基礎的・臨床的検討

本村龍太郎・森 広康・山辺 徹
長崎大産婦人科

目的：産婦人科領域における FK749 に関する基礎的ならびに臨床的検討。

方法：1. 妊婦 (25 例) に FK749, 1g を one shot 静注投与後、分娩時に母体血、臍帯血および羊水を採取した。2. 褥婦 (2 例) に FK749, 1g を one shot 静注投与後、経時的に乳汁を採取した。3. 1 および 2 の検体の濃度測定方法は *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする paper disc 法で行った。4. 外性器感染症 (乳腺炎 1 例、会陰切開創化膿 1 例)、内性器感染症 (淋菌性子宮頸管炎 1 例、子宮内感染 4 例)、骨盤内感染症 (骨盤内膿瘍 1 例、骨盤死腔炎 1 例) および敗血症 1 例に対する投与量は FK 749, $1\sim 2\text{g}/\text{日}$ 、投与期間は 5~7 日間を原則とした。

結果：① 母体血清中濃度は投与 10 分後の症例で 107 μ g/ml。臍帯血清中濃度は投与 22 分後の症例で 29.9 μ g/ml および羊水中濃度投与約 2 時間後の症例で 14.2 μ g/ml とそれぞれの最高値が認められた。② 乳汁中にはわずかの濃度 (0.31~0.43 μ g/ml) 移行が認められた。③ 臨床成績は外性器感染症 2 例、内性器感染症 5 例、骨盤内感染症 2 例および敗血症 1 例、計 10 例に対して、全例に有効であった。④ 特記するような副作用は認められなかった。

144. 泌尿器科領域における FK749 の臨床的検討

鎌田日出男・宮田和豊・石戸則孝
高本 均・平野 学・近藤捷嘉
荒木 徹・大森弘之
岡大泌尿器科

FK749 の臨床的検討を行なった成績を報告する。

本剤投与総数は 37 例であるが、除外脱落は 4 症例で残り 33 症例について検討した。性別は男 29 例、女 4 例で年齢は 23 歳から 87 歳までに分布していた。投与は 1 日 $1\sim 2\text{g}$ を one shot 静注し、5 日間連続投与を原則とした。臨床効果判定は、尿路感染症 31 例については UTI 薬効評価基準 2 版に準じて、前立腺炎 2 例については、発熱、前立腺部圧痛・細菌尿、膿尿の推移により下した。

腎盂腎炎 13 例中著効 5 例、有効 5 例、無効 3 例、膀胱炎 18 例中著効 6 例、有効 9 例、無効 3 例、前立腺炎は 2 例とも著効で、全体の有効率は 81.8% と良い成績を示した。

全 37 例中、本剤投与によると思われるアレルギー症状の発現をみなかった。また、臨床検査値の変動も認められなかった。

145. FK749 に関する臨床的研究

関根 理・薄田芳丸・青木信樹
清水武昭・若林伸人・林 静一
渡辺京子

信楽園病院内科
武 田 元
新大第 2 内科

山作房之輔・鈴木 康徳
水原郷病院内科

新しい注射用 Cephalosporin 剤 FK749 を 34 症例に使用した。

呼吸器感染症 23 例、尿路感染症 7 例、敗血症その他 4 例で、急性腎不全 2 例、慢性腎不全 2 例が含まれている。

投与量は腎機能正常の場合は 1 回 0.5~1g を 1 日 2~3 回、または 2g を 2 回とし、腎不全例では $1\sim 2\text{g}$ を 1 日 1 回とした。

臨床効果は呼吸器例で著効 2、有効 13、やや有効 1、無効 2、判定除外 5 であり、尿路例では著効 2、有効 5、敗血症その他例では著効 1、有効 2、無効 1 で全体

としては著効 5, 有効 20, やや有効 1, 無効 3, 判定除外 5 となり, 除外例を除いた 29 例中著効, 有効 25 例, 有効率 86% の良好な成績をえた。

副作用としては発熱 2, 肝機能異常 2, 発疹 1, 計 5 件みられたが, 発熱と肝障害, 発疹と肝障害がそれぞれ同一例で起こっており, 副作用の発現率は 34 例中 3 例 8.8% であった。

146. FK749 に関する基礎的ならびに臨床的研究

塩田憲三・三木文雄・久保研二
河野雅和・高松健次

阪市大第 1 内科

藤沢薬品中央研究所において開発された FK749, Sodium (6R, 7R)-[(2)-methoxyimino-2-(2-imino-4-thia-zoline-4-yl)-acetamids]-8-oxo-5-thia-azabicyclo [4, 2, 0]oct-2-ene-2-carboxylate について検討を加え, 以下の成績をえた。

抗菌力: 病巣分離 *S. aureus* 31 株, *E. coli* 31 株, *Klebsiella* 26 株, *P. mirabilis* 30 株, *P. vulgaris* 15 株, *P. aeruginosa* 30 株, *H. influenzae* 52 株の FK749 に対する感受性を化療標準法にて測定し, 同時に測定した CEZ に対する感受性と比較した。*S. aureus* の FK749 に対する感受性分布の peak は $1.56 \mu\text{g/ml}$ に認められ, CEZ に対するよりも低感受性を示したが, *E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *H. influenzae* の FK749 に対する感受性分布の peak はいずれも $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以下に存在した。*P. aeruginosa* は $12.5 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ の FK749 より発育阻止された。

吸収・排泄: 健康成人 6 名について, FK749, 1g を 1 時間で点滴静注した場合の血中濃度と尿中排泄量を測定した。血清中濃度の平均値は点滴終了直後 $49.2 \mu\text{g/ml}$, 1 時間後 $17.7 \mu\text{g/ml}$, 5 時間後 $2.5 \mu\text{g/ml}$ を示し, 点滴開始後 6 時間内に 80.3%, 24 時間内に 86.7% の尿中回収率が認められた。

臨床成績: 現在までに敗血症 1 例, 気道感染症 9 例, 尿路感染症 2 例に FK749, 1~6g を投与し, 著効 2 例, 有効 9 例, 判定不能 1 例の成績をえた。副作用は認められなかった。目下症例増加中である。

147. Netilmicin の基礎的・臨床的検討

大山 馨・金木美智子・清水竜作
富山県立中央病院内科

Netilmicin (NTL) は従来のアミノ糖系抗生剤不活化酵素を有する細菌に対しても強い抗菌性を持つとされて

いるアミノ糖系抗生物質である。

われわれは本剤の各種細菌に対する抗菌力を検するとともに, 12 例の臨床例について本剤の効果と副作用について検討した。

臨床分離のグラム陽性および陽性桿菌計 178 株を用い, 10^8 cells/ml と 10^9 cells/ml の接種菌量で NTL の最小発育阻止濃度(MIC)の測定を行い Amikacin(AMK) および Gentamicin(GM) のそれと比較した。

その結果, NTL の MIC は 10^8 cells/ml で, *Staph. aureus* では $\leq 0.2 \mu\text{g/ml} \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$, *E. coli* では $1.56 \mu\text{g/ml} \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$, *Citrobacter* では $0.39 \mu\text{g/ml} \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$, *Klebsiella* では $0.39 \mu\text{g/ml} \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$, *Enterobacter* では $0.39 \mu\text{g/ml} \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$, *Ps. aeruginosa* では $0.39 \mu\text{g/ml} \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ の分布を示した。これらの成績はいずれも対比した AMK および GM と同等かあるいは優れた成績を示し, とくに *Klebsiella* と *Ps. aeruginosa* に対して NTL が 3 剤中もっとも強い抗菌性を示すことが認められた。また, 接種菌量を 10^8 cells/ml にしても本剤の抗菌性の著明な減弱は認められなかった。

臨床成績は 8 例の呼吸器感染症と 4 例の尿路感染症の計 12 例に本剤を 1 回 75 mg または 100 mg, 1 日 2 回投与したが, 治療効果は呼吸器感染症 8 例中有効 6 例, 無効 2 例, 尿路感染症 4 例では著効 1 例, 有効 3 例であった。副作用は全例に認められなかった。

148. 外科術後感染症に対する Netilmicin の使用経験

河野 研一
秋大第 1 外科

術後感染症に対して 4 例に Netilmicin を投与した。内訳は直腸癌術後会陰部膿瘍 2 例, 胃癌術後性肺炎 1 例, イレウス腸切除後の腹膜炎 1 例であった。

Netilmicin 1 日投与量は 150 mg ないし 200 mg とし 2 分割の筋注投与とした。投与期間は 7 日間, 投与総量は $1,050 \sim 1,400 \text{ mg}$ であった。

分離菌は 1 例の *Candida* の混合感染を除き, すべてグラム陰性桿菌であり, 細菌学的効果では菌の減少と菌交代とがみられた。

症例 1 の会陰部膿瘍では *Erwina* (卍) から *Acinetobacter* (+) となり臨床症状の改善を見, 投与前 GOT 182, GPT 151 であったものが本剤投与により増悪せず正常値となった。

症例 2 も会陰部膿瘍で発熱の改善と良好な局所効果がみられ, 副作用もきたさなかった。

症例3の術後肺炎は分離菌 *Serratia* の菌減少と発熱の改善、さらに胸部レントゲン写真上の陰影に著明なる改善がみられ、有効例と考えられた。

症例4はウイルス腸切除後の腹膜炎で *E. coli* を主体とした著明な膿排出をみたが、本剤1日200mg投与により膿排出の減少と著明なる肉芽形成がみられた有効例と考えられた。

本剤投与により耳鳴や聴力の低下はみられず、腎機能の悪化した例もなかった。症例1のように肝機能障害のみられた症例に投与してもむしろ改善された。

149. Netilmicin に関する基礎的ならびに臨床的研究

塩田憲三・三木文雄・久保研二

高松健次・河野雅和

阪市大第1内科

藤沢薬品中央研究所において開発された FK749, Sodium (6R, 7R)-[(Z)-methoxyimino-2-(2-imino-4-thio-zoline-4-yl)-acetamido]-8-oxo-5-thia-1-azubicyclo [4, 2, 0]oct-2-ene-2-carboxylate について検討を加え、以下の成績をえた。

抗菌力：病巣分離 *S. aureus* 31株, *E. coli* 31株, *Klebsiella* 28株, *P. mirabilis* 30株, *P. vulgaris* 15株, *P. aeruginosa* 30株, *H. influenzae* 52株の FK749 に対する感受性を化療標準法にて測定し、同時に測定した CEZ に対する感受性と比較した。*S. aureus* の FK749 に対する感受性分布のピークは $1.56 \mu\text{g/ml}$ に認められ、CEZ に対するよりも低感受性を示したが、*E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *H. influenzae* の FK749 に対する感受性分布の peak はいずれも $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以下に存在した。*P. aeruginosa* は $12.5 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ の FK749 により発育阻止された。

2. 吸収・排泄：健康成人6名について、FK749, 1gを1時間で点滴静注した場合の血清中濃度と尿中排泄量を測定した。血清中濃度の平均値は点滴終了直後 $49.2 \mu\text{g/ml}$, 1時間後 $17.7 \mu\text{g/ml}$, 5時間後 $2.5 \mu\text{g/ml}$ を示し、点滴開始後6時間以内に80.3%, 24時間内に86.7%の尿中回収が認められた。

臨床成績：現在までに敗血症1例、気道感染症9例、尿路感染症2例に FK749, 1日1~6gを投与し、著効2例、有効9例、判定不能1例の成績をえた。副作用は認められなかった。目下症例増加中である。