

第 28 回日本化学療法学会西日本支部総会 一般演題

会期 昭和 55 年 12 月 4, 5 日

会場 長崎市民会館

会長 松本慶蔵(長崎大教授)

1. 男子尿道炎の臨床的観察

夏目 紘・伊藤博夫・小林弘明

本多清明・坂田孝雄・小幡浩司

名古屋第一赤十字病院泌尿器科

〔はじめに〕 尿道炎の確固たる臨床的定義はいまいであるが、我々は今回昭和 54 年 1 月から 55 年 7 月までに当科外来で取り扱った「男子尿道炎」を集計したので報告する。

この間の総患者数は 4,539 名で、男子 3,068 名、女子 1,471 名で、尿道炎は 83 名あり、総患者数に対する割合は 2.7% であった。

〔対象〕 尿道炎の集計対象とした一応の定義は、以下の全項目に合致するものとした。

(1) 尿道より分泌物を認め、(2) 分泌物の直接ガラス板塗抹標本(メチレンブルー染色)にて白血球を $10\uparrow/\times 400$ 認めるか、分泌物の採取困難な者は初尿 5 ml の遠沈にて白血球を $5\uparrow/\times 400$ 認め、(3) 発症より 2 週間以内で、(4) 前立腺炎を合併していない単純性尿道炎と考えられるものとした。

〔方法〕 上記の分泌物検査の上、膿または初尿のチョコレート平板、血液平板、デソキシコレート、トリプトソイブイオンでの培養を行なうとともに、トリコモナスは注意深く鏡検した。最近話題の *T-mycoplasma* や *Chlamydia* に関しては特に注意を払わなかった。

〔結果〕 (1) 83 症例の年齢別内訳は 16 歳から 59 歳に及び、20 代 41 名、30 代 28 名で 83.1% を占めている。(2) 淋菌性 15 名、非淋菌性 43 名、無菌性 25 名で、病歴より性交感染と思われる者は 43 名で、単独感染 28 例、混合感染 30 例で 95 株が同定された。(3) 分離菌は *St. epi.* 45 株、*N. gono.* 15 株、 α -*Str.* 9 株、*St. aureus.* 8(+)*桿菌* 各 5 株、 γ -*Str.* 3 株、*Micrococcus* 3 株、*Str. faec. Kleb. p.* 各 2 株、*E. coli*、*Citrobacter*、*Hemophilus*、*Pseudomonas*、グラム陰性桿菌、トリコモナス各 1 である。

分離菌のディスク感受性、治療薬剤、治療日数、無菌性尿道炎の治療経過等につき報告する予定である。

2. 泌尿器科領域における CMZ の使用経験

田島 惇・大見嘉郎・鈴木和雄

藤田公生・阿曾佳郎

浜松医大泌尿器科

泌尿器科領域においては、高齢者や、免疫能、腎機能の低下している患者に抗生物質を投与することは珍らしいことではない。このような意味からも、臨床効果がすぐれ、安全域の広い抗生物質の開発が期待されている。最近新たに開発、発売されたセファマイシン系新抗生物質 CMZ を、浜松医科大学泌尿器科、外来および入院患者に使用し、臨床効果、副作用について検討を加えたので発表する。

泌尿器科手術感染予防 8 症例、尿路性器感染症 7 例、腎不全に合併した上顎骨炎 1 例に投与した。術後感染予防に使用した手術内容は、膀胱全摘出+回腸導管 2 例、腎摘出術 2 例、TUR 2 例、その他 2 例である。尿路性器感染症は、腎盂腎炎 2 例、副睾丸炎 3 例、急性前立腺炎 2 例、計 7 例である。腎不全に合併した上顎骨炎の症例は、尿毒症となって緊急入院とした症例で、血液透析を行ない CMZ を投与した症例である。以上 16 症例に対し、CMZ を 1~6 g/日点滴静注した。投与期間は 1~10 日間である。

結果として、術後感染予防に用いた症例 8 例中、尿路感染症 1 例、創部感染 1 例、38℃以上の発熱 2 例がみられたが、重篤な感染症による合併症は 1 例も出現しなかった。腎盂腎炎 3 例では、総合臨床効果として著効 2 例、有効 1 例であった。この中で注目すべきことは、*Serratia* 感染症に著効がみられたことである。副睾丸炎、急性前立腺炎では、全例良好な臨床効果がみられた。同様に尿毒症に合併した上顎骨炎では、血液透析と CMZ 投与により、上顎骨炎は軽快した。CMZ 投与による肝機能、腎機能障害は 1 例もみられなかった。以上のごとく CMZ は临床上、十分満足できる効果を得ることができた。

3. 複雑性尿路感染症に対する各種セファロスポリン剤の効果の比較

河田 幸道・坂 義人
清水 保夫・西浦 常雄
岐阜大学泌尿器科

〔目的〕 開発の著しいセファロスポリン系薬剤の効果的な使用、選択の指標とする目的で、複雑性尿路感染症の各種病態に対するこれら薬剤の臨床効果を比較検討し、各薬剤の臨床的特徴を明らかにした。

〔方法〕 セファロスポリン系薬剤により治療を行なった複雑性尿路感染症を、A群：cefazolin 2～4g/日投与560例、B群：cefamandole, cefoxitin, cefotiam, cefmetazole 2～3g/日投与365例、C群：ceftizoxime, cefotaxime, SCE-1365, 6059-S 1～2g/日投与446例の3群に分け、各群における臨床効果をUTI薬効評価基準により判定した。

〔成績〕 各群における総合有効率は、A群が37.5%、B群46.3%、C群67.7%と、A群よりB群、B群よりC群において有意に高かった。疾患病態群別にみた場合にも、いずれの病態群においてもC群の効果が最も高く、B-C両剤の効果が有意差が認められないのは第2群のみであり、一方、A-B両薬剤間では、第2群と第6群においてのみB群の効果が有意にすぐれていた。

混合感染症例に対する効果は、A群では単独感染症例に対するより有意に低かったが、B、C群では有意差を認めなかった。

細菌学的効果は、A群で58.8%、B群64.7%、C群79.3%と次第に高くなり、この間に有意差を認めたが、これはグラム陰性桿菌に対する効果の差を反映したもので、グラム陽性球菌に対する効果は3薬剤群間に差を認めなかった。

投与後出現細菌の頻度に関しては3群間に差を認めなかったが、菌種の内訳では、C群においてNF-GNB、*S. faecalis*, *Candida*などの頻度が高いことが注目された。

副作用では、自覚的副作用の発現頻度がC群において低率であったが、臨床検査の異常値発現頻度では3群間に差を認めなかった。

4. Pivmecillinamの複雑性尿路感染症に対する管理療法～その1～

高田 健一・彦坂 幸治
守殿 貞夫・石神 襄次
神戸大学医学部泌尿器科学教室

尿路感染症が慢性化することは臨床の現場においてしばしば経験されるところで、これらに対し、時に1薬剤が長期にわたり投与される場合があるが、これら1薬剤の長期投与における臨床成績を報告した例は少ない。

今回、複雑性尿路感染症に対して、Pivmecillinam (PMPC) 1日300mgを2週間を投与し、UTI薬効評価基準に準じて効果判定を行なった。2週間投与で、UTI薬効評価基準にはそぐわないが、客観性をもたせるため、あえてUTI薬効評価基準にしたがった。

〔対象・投与方法・臨床成績〕 対象は複雑性尿路感染症患者89名であり、男61名、女28名、年齢は20歳以上の成人を主とし、60歳以上が64名と大部分を占めた。またUTI群別では、1群3名、2群33名、3群15名、4群32名、6群6名であった。総合臨床評価に必要な細菌尿、膿尿の検査が投与前、2週間投与後も実施された患者は75名であった。PMPCは1日3回300mg/日、2週間投与を原則とした。

総合臨床効果は65.3% (49/75) の有効率であり、著効20例と極めて興味深い結果を示した。全体的に細菌尿の改善が著しく32例 (42.6%) が菌消失例であり、これが全体の効果を良くしているのではないかと考えられた。また菌別有効率では、*E. coli*, *Enterobacter* かなりの菌消失が見られた。*Serratia*, *Pseudomonas* でも菌消失をみた例があり、興味ある成績と思えるが、Backgroundの影響も考えられ、かつ症例数も少ないため、今後症例を増やして観察する必要がある。なお菌交代率は21.3%であった。副作用は1例も認めなかった。

5. 尿路分離菌のアミノ配糖体系抗生剤に対する相互感受性と臨床効果

坂 義人・河田幸道・西浦常雄
岐阜大学医学部泌尿器科学教室

〔目的〕 Gentamicin (GM) に対する感受性分布を、1976年と1979年に行なわれたdouble blind trialの成績から見てみると、MIC 6.25 μ g/ml以上のいわゆる耐性菌が23%から52%と著しく増加している。このようなGM耐性菌に他のアミノ配糖体系抗生剤を投与した

場合の臨床効果を検討し、合わせて各薬剤の分離菌に対する MIC と臨床効果の関係を検討した。

〔方法〕 主として緑膿菌による複雑性尿路感染症を対象とした 3 つの double blind trial 症例中の単独感染例 312 例を対象とした。薬剤は Tobramycin (TOB), Amikacin (AMK) および KW-1062 (KW) でいずれも GM を対照としたものである。投薬期間はいずれも 5 日間で、投与量は、GM は 1 回 40~60 mg を、他の薬剤は 1 回 60~200 mg を 1 日 2 回筋注した。臨床効果の判定は UTI 薬効評価基準に準じ、MIC は 10^6 /ml 接種の値を採用した。

〔結果〕 一般に各薬剤とも GM 感性菌に対しては約 60 % を上回る良い臨床効果が得られた。しかし GM 耐性菌に対しては、GM 投与群の臨床効果は著しく低下するのに対して、他の薬剤投与群の臨床効果は著明な低下を示さず、まだ相当の有効率が得られた。これらの有効例から分離された菌株の感受性を各投与薬剤について検討したが、その多くは各投与薬剤に対しても MIC $6.25 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以上のいわゆる耐性菌であった。このような結果が得られたので、あらためて各薬剤について各 MIC 毎の有効率を検討してみたが、この場合、各 MIC 毎の有効率を直接求めるのではなく、各 MIC の 1 つ上および下の MIC 値の症例も加えて、その平均値を求めてゆくと、MIC 値に応じた有効率の推移が判定しやすくなることを指摘した。この方法で各投与薬剤の臨床的感性および耐性の境界を有効率 50 % の線で求めると、今回の投与方法では、GM の場合は MIC $6.25 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以下が感性となるようであるが、TOB は $6.25 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以下、AMK は $25 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、および KW は $6.25 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以下が感性となるようである。

6. 長期間留置カテーテル患者における Antibody coated bacteria の検討

田中 敏博・湯浅 健司
藤村 宣夫・黒川 一男
徳島大学泌尿器科

経尿道的に長期間留置カテーテルを施している外来患者 11 例を対象に、ACB 並びに Re-coating ACB の検討を行なった。

11 例中 ACB 陽性は 8 例、ACB 陰性 3 例であった。11 例全例に FAIRLEY 法にて感染部位の検索を行なった結果、初尿（膀胱尿）、腎尿から有意の細菌を全例に検出した。

ACB 陽性となった 8 例について、初尿、腎尿ともに ACB 陽性であったのが 6 例、初尿陽性、腎尿陰性を 2

例に認めた。この 2 例は男性 1 名、女性 1 名であった。

7. 急性単純性膀胱炎に対する Cinoxacin (CINX) と Pipemidic acid (PPA) の臨床効果の比較検討

西村 洋司 他 14 名
東京大学医学部および関連病院（9 施設）泌尿器科

UTI 薬効評価基準の患者条件に合致する急性単純性膀胱炎について、両剤の比較検討を行なった。

投与方法は、CINX は $200 \text{ mg} \times 2/\text{日}$ 、PPA は $250 \text{ mg} \times 3/\text{日}$ 、3 日間の経口投与とした。

集計総数は 254 例であり、CINX 群 110 例、PPA 群 102 例について薬効評価を行ない、CINX 群 127 例、PPA 群 122 例について副作用の検討を行なった。

除外・脱落例についても、また症例背景因子として、年齢、発症日、また排尿痛、膿尿、細菌尿の程度、感染型、分離菌種、薬剤感受性分布をとりあげたが、いずれも両群に有意差はなかった。

総合臨床効果は、UTI 薬効評価基準によると、CINX 群の著効率 82.7%、有効率 99.1% であり、PPA 群はそれぞれ 76.5%、99.0% であり、著効率について CINX 群にやや勝る傾向であったが、著効率、有効率ともに両群に有意差は認めなかった。

細菌学的効果についても、除菌率は CINX 群 96.4%、PPA 群 97.1% であり、有意差はない。

自他覚的副作用は少なく、CINX 群で 4 例、PPA 群ではなく、両群に有意差はない。

以上より、今回施行した投薬量、投与方法によると、両剤はともに本症についてほぼ同等の臨床効果が期待され、またさらに投薬量を考慮すると CINX にやや有利な面も考えられる。

8. 複雑性尿路感染症に対する cefadroxil と cephalexin 複粒の有効性および安全性の比較

大川光央・徳永 周二・庄田良中
川口正一・中下英之助・三崎俊光
黒田恭一
金沢大学医学部泌尿器科学教室

中村 武夫・岩佐 嘉郎
富山県立中央病院泌尿器科

酒井 晃・萩中 隆博
富山赤十字病院泌尿器科

神田 静人・池田 彰良
富山市民病院泌尿器科

長谷川 真常
長谷川病院

小 島 明・長野 賢一
砺波厚生病院泌尿器科

美川郁夫・平野章治・元井 勇
厚生連高岡病院泌尿器科

江 尻 進・竹前 克朗
高岡市民病院泌尿器科

宮城徹三郎・大滝三千雄
石川県立中央病院泌尿器科

亀田 健一・田 谷 正
市立小松総合病院泌尿器科

北 川 清 隆
公立石川中央病院泌尿器科

南後 千秋・岡 所 明
福井赤十字病院泌尿器科

島田宏一郎・鹿子木基二
福井県立病院泌尿器科

藤田 幸雄・宮崎 公臣
塚原 健治・西野 昭夫
藤田病院泌尿器科

小 川 暢 也
愛媛大学医学部薬理学教室

桑 原 章 吾
東邦大学医学部微生物学教室

小酒井 望・小栗 豊子
順天堂大学医学部臨床病理学教室

〔目的〕 新しく開発された経口用セファロsporin系
抗生剤 cefadroxyl (CDX) の複雑性尿路感染症に対す
る有効性、安全性および有用性を客観的に評価するた
めに、L-cephalexin 複粒（以下 L-CEX）を対照薬とし
て、well control 法により比較検討した。

〔方法〕 投薬量および投薬方法は、臨床分離株の MIC
値の分布、体内動態、尿中抗菌価などの成績から、CDX
は1日 1.5g（分3）、L-CEX は1日 2g（分2）とし、
5日間経口投薬した。なお、臨床評価の判定は UTI 薬
効評価基準（第二版）に準じて行なった。

〔成績〕 総症例数は237例で、除外・脱落を除いた
CDX 投薬群99例、L-CEX 投薬群91例について臨床
効果を検討し、副作用についてはCDX 投薬群1例を除
く236例について検討した。UTI 薬効評価基準（第二
版）による総合臨床効果は、CDX 投薬群で著効24例、
有効22例、無効53例で有効率46.5%、L-CEX 投薬群
で著効22例、有効19例、無効50例で有効率45.1%で
あり、両群間に有意の差は認められなかった。自他覚副
作用としては、CDX 投薬群に1例、臨床検査値異常と
してはCDX 投薬群に7例（5.8%）、L-CEX 投薬群に
10例（8.6%）みられたが、両群間に有意の差は認めら
れなかった。担当医による有用性判定では、CDX 投与
群の有用率46.5%、L-CEX 投薬群の有用率47.3%で、
両群間に有意の差は認められなかった。

〔考按〕 以上の成績より、本剤は複雑性尿路感染症の
治療薬として、有効かつ安全性の高い薬剤であると考え
られた。

9. 複雑性尿路感染症に対する Cefotaxime の臨床効果

熊 沢 浄 一
佐賀医大泌尿器科

百瀬 俊郎・中牟田誠一
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

江 本 侃 一
浜の町病院泌尿器科

原 三 信
原病院泌尿器科

尾 本 徹 男
九州厚生年金病院泌尿器科

永 芝 弘 之
新日鉄八幡病院泌尿器科

稗 田 定
北九州市立小倉病院泌尿器科

神 崎 仁 徳
国立別府病院泌尿器科

吉 峰 一 博

宮崎県立宮崎病院泌尿器科

平 田 弘

広島市赤病院泌尿器科

Cephalosprin 系新抗生物質 Cefotaxime (CTX) の複雑性尿路感染症に対する臨床効果, 有用性, 安全性を客観的に検討するために, 既存の Cephalosporin 系抗生物質 Ceftezole (CTZ) を対照薬として well controlled study で比較検討を行なった。1979年9月より1980年2月の間に入院した16歳以上の症例に対し CTX は1回1gを1日2回, CTZ は1回2gを1日2回, 5日間連続静注投与を行なった。UTI 薬効評価基準(第2版)に準じた判定では, 著効率, 有効率は CTX 85例は14.1%, 67.1%であり, CTZ 87例は12.6%, 40.2%であり, CTX 群の方が有意にすぐれた有効率を示した($p < 0.01$)。

自覚的副作用は, CTX 103例中1例(1.0%)に嘔吐, CTZ 103例中2例に悪心, 発赤, 1例に悪心, 計3例(2.9%)に認めた。臨床検査値の検討では, 薬剤に関係すると判断されたのは CTX 群で BUN, S-Creatinine 軽度上昇1例, Al-phos 軽度上昇1例, 総ビリルビン軽度上昇1例の計3例, CTZ 群で末梢血白血球分画で好酸球が上昇した1例を認めた。

以上より, CTX は複雑性尿路感染症にかなり有用な薬剤であると考えられる。

10. 複雑性尿路感染症に対する SCE-1365 と Cefazolin の比較検討

河田幸道・西浦常雄(代表)

SCZ 研究会

〔目的〕 複雑性尿路感染症に対する SCE-1365 (以下 SCE) の薬効と安全性を客観的に評価することを目的とした。

〔方法〕 23 施設の参加のもとに, 入院中の複雑性尿路感染症患者を対象とし, ceftazolin (以下 CEZ) を基準薬として double blind 法により比較検討した。SCE の投与量は1回0.5g, CEZは1回1gとし, いずれも1日2回, 点滴静注により5日間連続投与した後に, UTI 薬効評価基準により臨床効果を判定した。

〔成績〕 総投与症例275例中, 除外, 脱落を除いた SCE 投与群の104例, CEZ 投与群の103例について臨床効果の判定を行なったが, 両群の背景因子には差を認めなかった。

総合臨床効果は SCE 投与群で有効率63.5%, CEZ

投与群で41.7%と, SCE 投与群において有意にすぐれた総合臨床効果が得られ, UTI 病態群別では, 第1群と第5群のいずれもカテーテル留置例において SCE の効果が有意に高かった。

細菌学的には, SCE 投与群の172株中133株(77.3%), CEZ 投与群の160株中104株(65.0%)に細菌消失が認められ, SCE 投与群における細菌消失率が有意に高かったが, 菌種別には *Serratia* の消失率において有意差が認められた。

副作用は SCE 投与群132例中1例(0.8%)に発疹が認められたのみで, CEZ 投与群の副作用発現率140例中4例(2.9%)との間に差を認めなかった。また臨床検査値の異常は, SCE 投与群に9例, 14件, CEZ 投与群に6例, 8件認めたが, 両群間に有意差はみられなかった。

有用性は, 50点以上の症例が SCE 投与群に83例(79.8%), CEZ 投与群に59例(57.3%)で, SCE に対して有意に高い有用性の評価が与えられた。

〔結論〕 SCE-1365 は複雑性尿路感染症の治療において, 有用性の高い薬剤と考えられた。

11. 小児における L-Keflex 服用時の血清中濃度の推移について

岩井 直一・佐々木 明

種田 陽一・猪熊 和代

名鉄病院小児科

〔目的〕 小児における Cephalixin 複粒服用時の血清中濃度の推移が, 食事時間によってどのように異なるか, またその際の違いに胃溶顆粒および腸溶顆粒の吸収がどのようにかかわっているのかを検討した。

〔対象と方法〕 当科に入院した3~11歳の回復期にある細菌感染症患者46例を対象にした。これらの症例に複粒25mg/kg, およびその中に含まれる胃溶顆粒7.5mg/kg, 腸溶顆粒17.5mg/kgを朝食前30分, 朝食直後, 朝食後30分に服用させ, その1, 2, 4, 6, 8, 10時間後の血清中濃度を測定した。朝食は年令に応じた当院入院患者食を与えた。血清中濃度は, *S. lutea* ATCC 9341を検定菌とする Agar-well 法により, 標準液の稀釈には人血清を用いた。

〔結果〕 複粒25mg/kg服用では, 1) ピーク値およびピーク値に至る時間は, 朝食前30分および朝食後30分の場合が, 朝食直後の場合に比べて高く, かつ早かった。2) 血清中濃度の持続は, 朝食直後, 朝食後30分, 朝食前30分の順に長かった。胃溶顆粒7.5mg/kg服用では, 1) ピーク値は, 朝食前30分の場合が, 朝食直後

および朝食後 30 分の場合に比べて高かった。2) ピーク値に達する時間にはあまり差がなかった。腸溶顆粒 17.5 mg/kg 服用では、1) ピーク値にはほとんど差がみられなかったが、ピーク値に至る時間は、朝食前 30 分および朝食後 30 分の場合が、朝食直後の場合に比べて早かった。2) 血中濃度の持続は、朝食後 30 分の場合が、朝食前 30 分の場合に比べて若干長かった。

〔考按〕複粒での投与時期による血中濃度推移の差は、胃溶顆粒におけるピーク値の差と、腸溶顆粒におけるピーク値に至る時間の差によるものと考えられ、血中濃度の持続の点、および服用のしやすさの点からいえば、食直後投与は 1 つの better な方法であると考えられた。

12. 抗生剤投与法の検討 (第 2 報)

沢江 義郎・岡田 薫

九大第一内科・医療短大

抗生剤投与法の検討として、同一症例での筋注と点滴静注による血中濃度、尿中排泄率および薬動力学的係数について比較検討してきた。今回は第 3 世代のセフェロsporin 系薬剤といわれる SCE-1365 と 6059-S について検討した。

対象は 27~33 歳の健康男子 3 名で、SCE-1365、6059-S の 1g を筋注したとき、およびソリタ T-3 液 200 ml に溶解して 1 時間かけて点滴静注したときの注射前、注射終了直後、1/4、1/2、1、2、4、6 時間後に採血し、同時に点滴静注中、注射終了時から 2、4、6 時間の尿量を測定し、その一部を採取した。それぞれの血中、尿中濃度を、SEC-1365 は *P. mirabilis* を検定菌とする薄層カップ法、6059-S は *E. coli* を検定菌とする寒天孔拡散法により測定した。

SCE-1365 の 1g の筋注では、3 名の平均値で 15 分後に 34.1 $\mu\text{g/ml}$ のピークとなり、1 時間後 22.2、2 時間後 6.8、4 時間後 2.0 $\mu\text{g/ml}$ であった。1g の 1 時間点滴静注では終了時が 56.1 $\mu\text{g/ml}$ のピークで、30 分後 15.0、1 時間後 6.3、2 時間後 1.9 $\mu\text{g/ml}$ と急速に減少した。尿中には筋注では 2 時間後 52%、6 時間後までに 70%、点滴静注では点滴終了時 44%、2 時間後までに 75% が排泄された。T1/2 は筋注 1.24、点滴 1.05 時間、AUC が 30.3、60.8 $\mu\text{g/ml}\cdot\text{hr}$ で、点滴静注による投与方法の方が有利であると考えられた。

6059-S の 1g 筋注では、3 名の平均値で 30 分後に、61.4 $\mu\text{g/ml}$ のピークとなり、2 時間後 35.5、6 時間後 9.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。1g の 1 時間点滴静注では終了時が 76.4 $\mu\text{g/ml}$ のピークで、1 時間後 39.8、4 時間

後 11.3、6 時間後 5.4 $\mu\text{g/ml}$ であった。尿中排泄率は筋注では 2 時間後 36%、6 時間後までが 69% で、点滴静注ではそれぞれ 57、77% であった。筋注、点滴静注とも T1/2 が 1.93 時間、AUC 200 $\mu\text{g/ml}\cdot\text{hr}$ と両者よく一致し、いずれの投与方法でも同じといえた。

13. Dibekacin 点滴静注による血中濃度 (第 3 報)

沢江 義郎・岡田 薫

九大第一内科・医療短大

これまで健康成人を対象として Dibekacin (DKB) を 30 分から 1 時間かけて点滴静注したときに得られる血中濃度曲線は、同量を筋注したときのものとほぼ等しいことを報告してきた。今回は高齢者を対象として、明らかな腎障害はないが、腎機能低下の想定される場合について検討した。また、血中、尿中 DKB 濃度の迅速測定のための Radioimmunoassay (RIA) 法による DKB 濃度測定を行ない、Bioassay (BA) 法との相関を検討した。

対象は 55~81 歳の男子 2 名、女子 6 名の計 8 名で、クレアチニン・クリアランス (CCr) が 24.6~74.4 ml/min で、高血圧症、動脈硬化症などを有していた。

DKB 50 mg をソリタ T-3 液 200 ml に溶解し、1 時間かけて点滴静注した時の注射前、注射終了直後、1/4、1/2、1、2、4、6 時間後に採血し、同時に終了時、終了後 2、4、6 時間の尿量を測定し、その一部を採取した。血中、尿中 DKB 濃度は *B. subtilis* を検定菌とする薄層カップ法による BA 法と、 ^{125}I ラベル DKB を使用した RIA 法により測定した。

BA 法による血中濃度は点滴終了時に 3.6~5.4 $\mu\text{g/ml}$ のピークとなり、Vd 9~15, Kel 0.21~0.33 hr^{-1} , T1/2 は 2.13~3.43 hr であった。ピーク値は CCr が小さくなるほど低下する傾向にあり、半減時間は延長した。

RIA 法では、ピーク値は 8.9 $\mu\text{g/ml}$ の 1 例を除いて 3.2~5.0 $\mu\text{g/ml}$ で、Vd 9~18 l, Kel 0.20~0.44 hr^{-1} , T1/2 は 1.57~3.55 hr であった。

尿中回収率は点滴開始時から終了後 6 時間までに BA 法で 20~83%、RIA 法で 22~86% であり、やや低値のものが多かった。

BA 法と RIA 法とによる血中、尿中 DKB 濃度値の間には非常に良好な相関があり、ほぼ一致する成績であった。

14. Viomycin の筋肉内投与における体内動態解析の研究

浅田久継・金丸哲宏・北川常廣
長崎大学薬学部

〔目的〕 二次抗結核剤バイオマイシン (VM) を人の常用量の体重比に応じた投薬量で実験小動物に筋肉内投与し、その体内動態を解析する方法を検討した。

〔方法〕 実験小動物としては、ウィスター系雄ラット、体重 200 ± 20 g の正常ラットと腎結紮ラットの両者を用い、いずれも頸動脈にカテーテルを挿入して経時的に採血した。

VM の血中濃度は、北川ら (J. Biochem. 83, 1493~1501 (1978)) の酵素免疫測定法 (EIA) で測定した。その際、測定範囲を $1 \sim 100$ ng に設定し、血液試料を蒸留水で 20 倍に溶血させ、この測定範囲に入るように調製した。

VM の投与法は、大腿筋注および大腿静注で行ない、吸収と排泄作用を比較検討した。

〔結果および考察〕 1) 筋注した場合：正常ラットでは最高血中濃度が $10 \sim 20$ 分後に $6 \sim 20$ $\mu\text{g/ml}$ であり、血中濃度の半減期は $40 \sim 70$ 分の範囲であった。このようにラット間で値の変動が見られたが、腎臓を結紮すると、最高血中濃度は 30 分前後で一定し、その値もラット間ではほぼ一致した。また、最高血中濃度に達した後はまったく濃度の減少を見なかった。2) 静注した場合：筋注の場合と同様、正常ラットでは血中濃度の半減期は個体差が大きく、 $30 \sim 70$ 分の範囲で変動した。腎結紮ラットでは分布拡散後、VM は排泄されず、変動もなかった。またラット間でもほぼ同様な値を出した。

以上の結果より、VM は体内で代謝を受けることなく腎臓でのみ排泄され、その半減期の個体差は腎機能の違いによるものと推定される。また腎結紮ラットを用い、筋注を行なうことにより、吸収速度が簡単に算出できることが明らかとなった。

15. 腎機能障害時における cefotaxime の動態および代謝に関する研究

大川 光央・徳永周二・庄田良中
川口 正一・沢木 勝・島村正喜
中下英之助・黒田恭一

金沢大学医学部泌尿器科学教室

美川郁夫・平野章治・元井 勇
厚生連高岡病院泌尿器科

南後 千秋・岡 所 明
福井赤十字病院泌尿器科

栗 津 莊 司
東京薬科大学第二薬剤学教室

〔目的〕 新しく開発された注射用半合成セファロsporin 系抗生剤 cefotaxime (CTX) の腎機能障害時における CTX および desacetyl CTX の動態について検討した。

〔方法〕 CTX 1g を、種々の程度の腎機能を有する 30 例に筋注した際の CTX および desacetyl CTX の血清中および尿中濃度を測定した。濃度測定は、高速液体クロマトグラフィーにより行ない、薬動学的解析は one-compartment open model に従った。なお腎機能の指標としては、24 時間内因性クレアチニン・クリアランス (Ccr) を用い、各種薬動学的パラメータとの関連性について検討した。

〔成績〕 腎機能正常例における CTX の最高血清中濃度は、筋注 30 分後に得られた平均 26.3 $\mu\text{g/ml}$ で、血清中濃度半減期は平均 0.86 時間と計算された。また消失速度定数 (Kel) と Ccr との間には有意の相関関係が認められ ($P < 0.001$)、回帰直線方程式 $Kel = 0.2451 + 0.0050 \text{ Ccr}$ が得られた。血清中濃度半減期は腎機能の低下に伴い延長したが、その延長の程度は他の同系抗生剤に比し軽度であった。腎機能正常例における筋注後 24 時間までの CTX の尿中回収率は平均 51.7% 、desacetyl CTX 平均 25.6% であり、いずれも腎機能の低下に伴い回収率は減少したが、desacetyl CTX の減少率は CTX に比し軽度であった。なお 3 例の血液透析患者の検討で、CTX および desacetyl CTX とともに透析性が認められた。

〔考按〕 腎不全時の CTX の血清中濃度半減期の延長は、同系抗生剤に比し軽度であったが、これは体内での代謝に由来するものと考えられた。

16. 抗菌剤の尿中濃度のシミュレーション

松田聖士・加藤直樹・坂 義人

河田幸道・西浦常雄

岐阜大学医学部泌尿器科

尿路感染症において抗菌剤の尿中濃度を正確に知ることとは、有効な治療の確立のためには不可欠である。しかし尿中濃度は腎機能が一定であっても尿量によって大きく変動し、実測値の個人差はきわめて大きく、したがって抗菌剤の尿中濃度と臨床効果との関係を検討する際の大きな障害となる。今回我々は、腎機能正常な成人6名に対してゲンタマイシン 40 mg を one shot 静注した時の血中濃度と尿中濃度の経時変化を追跡し、薬動学的手法を応用して一定の成果を得たので報告する。

測定方法は、*B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする Bioassay を採用し、採血、採尿時期は注射後5分、10分、15分、30分、60分、2時間、4時間、6時間である。最高血中濃度は投与後5分で平均 $9.18 \mu\text{g/ml}$ に達しており、尿中最高濃度は10～15分間の蓄尿にて $177.09 \mu\text{g/ml}$ に達し、以降、漸減し、4～6時間尿では $16.02 \mu\text{g/ml}$ であり、尿中回収率は64.7%であった。薬動学的解析には、one compartment open model と two compartment open model 両者について行なったが、血中濃度は two compartment model がよく fit した。尿中抗菌剤濃度に関しては、(1) 平均分時尿量で各分画尿中の排泄量を割った corrected urinary concentration, (2) 単位時間の排泄量 (排泄速度) の2者を新しく求めて解析したが、ともに two compartment model がよく fit した。このようにして得た血液と尿に関する two compartment model により経時変化の Simulation を行なって、次のような結論を得た。(1) 尿中排泄濃度自体は不正確であっても、尿中排泄速度、あるいは平均分時尿量により修正された corrected urinary concentration を使用すれば、これらは血中濃度の経時変化同様、two compartment model がよく fit する。(2) 血中濃度のそれと比較した時、尿中濃度の経過にはある程度の lag time が存在する。

17. Gentamicin の点滴静注時における薬動力学的研究

平野 学・石戸則孝・朝日俊彦

松村陽右・大森弘之

岡山大学医学部泌尿器科

〔目的〕 近年、グラム陰性桿菌感染症の増加とともに、アミノ配糖体系薬剤が感染症に対して重要な役割を占めてきている。その投与法は、米国では点滴静注も認められているが、本邦では筋注だけに制限されている。しかし本邦においても、多くの理由からアミノ配糖体系薬剤の静注の要望が強く、静注時の血中濃度の動態の検討や臨床使用報告がなされてきている。そこで今回、Gentamicin (GM) を点滴静注した時の血中濃度の推移、尿中排泄を筋注時と比較検討したので報告する。

〔方法〕 22～33歳の健康成人男子4名を対象とし、体重1kgあたり1mgのGMを筋注および、ソリタT3液200 ml に溶解し、1時間あるいは2時間かけて点滴静注した。各々の試験は Cross over にて行なった。血中および尿中濃度の測定は *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする薄層カップ法によったが、同時に Enzyme Immunoassay による測定も検討した。

〔成績〕 筋注時の血中濃度のピークは筋注後15分にあり、 $9.0 \pm 0.7 \mu\text{g/ml}$ 、6時間後には $1.8 \pm 0.4 \mu\text{g/ml}$ であった。1時間および2時間点滴投与時の血中濃度のピークは投与終了時にあり、各々 8.1 ± 0.8 、 $4.8 \pm 0.7 \mu\text{g/ml}$ 、点滴終了後6時間目の値はそれぞれ 0.6 ± 0.1 、 $0.6 \pm 0.2 \mu\text{g/ml}$ であった。筋注時の尿中濃度のピークは0～2時間尿にみられ、 $322.5 \pm 126.1 \mu\text{g/ml}$ であった。1時間および2時間点滴投与時には、いずれも点滴終了時より2時間までの尿にピークがみられ、それぞれ 237.8 ± 32.4 、 $133.5 \pm 28.9 \mu\text{g/ml}$ であった。

〔考察〕 GMの点滴投与時の血中濃度のピークを筋注時のそれと比較すると、1時間点滴投与時は筋注時に近い値であったが、2時間点滴投与時はかなり低い値であった。また尿中濃度のピークは筋注時に最も高く、次いで1時間点滴、2時間点滴の順であった。従って静注の場合は1時間点滴で投与すれば、筋注時に近い有効性および安全性が期待できるものと考ええる。Enzyme Immunoassay との相関、さらには one-compartment および two-compartment model 理論による解析も報告する。

18. Cefacetril の扁桃内濃度に関する研究

松本和彦・船井洋光・船坂宗太郎

東京大学医学部附属病院分院耳鼻咽喉科

〔目的〕 Cephem 系の薬剤を耳鼻咽喉科領域の感染症に使用する際の投与方法および投与量を決める何らかの基準を実験的および薬動学的な面から求め、臨床に应用すること。

〔方法〕 今回は扁桃を対象臓器とし、使用薬剤は注射用 Cephalosporin C 製剤の Cefacetril とした。対象は慢性扁桃炎で全身麻酔下に扁桃摘出術を行なった 15 症例で、15 mg/kg, 30 mg/kg, 50 mg/kg を術直前に各 1 回静注した群と、30 mg/kg, 50 mg/kg 各 1 時間術中点滴静注した群とに分けた。血中濃度の測定は経時的に採血を行ない、扁桃内濃度の場合も経時的に 1 側扁桃を 2～3 個に分割して扁桃術を行ない、1 症例につき 4 個以上の標本を採取した。各 Sample 内の Cefacetril 濃度を Bioassay 法によって測定した。

〔成績および考按〕 各資料の解析は Computer を用いて行なった。まずすべての Data を用い血中濃度と扁桃内濃度の関係をみると、危険率 0.5% で相関関係を認めた。また 30 mg/kg 1 回静注 5 例の平均値は、われわれが前に報告した ABPC 30 mg/kg 静注時の Data とほぼ一致しており、また扁桃 Sample も多く採取できたことから、この場合を基準として血中濃度、扁桃濃度の指数回帰曲線方程式を算出すると、血中濃度 $= 165.9 \times (0.981)^t$, 扁桃内濃度 $= 16.06 \times (0.971)^t$, (t : 投与後の時間) となった。この式を用い点滴静注の際の Simulation 曲線も作成したが、いずれの場合も実測値とよく一致したので、この方程式をもとにして 15 mg/kg, 30 mg/kg, 60 mg/kg 各 1 回静注および点滴静注した場合の扁桃内濃度を Simulate した。その結果、ある一定の扁桃内濃度、とくに 10 $\mu\text{g/ml}$ 以下の濃度を長い時間維持しようとする場合は、1 回静注よりも点滴静注の方が目的にかなない、同量を点滴静注するならば、1 時間より 2～3 時間かけて点滴静注した方がより有効であろうことが示唆された。

19. セフメタゾールの血清中濃度、口蓋扁桃内濃度、上顎洞粘膜内濃度と耳鼻咽喉科臨床分離株の MIC の関係について

藤 巻 豊・河村 正三

市川銀一郎・杉田 麟也

順天堂大学耳鼻咽喉科

出 口 浩 一

東京総合臨床検査センター

小島 敏昌・市川 正人

三共株式会社生産技術研究所

〔目的〕 耳鼻咽喉科領域での CMZ の有用性を基礎的に検討するために、抗生物質の血清中濃度、口蓋扁桃内濃度および上顎洞粘膜内濃度を測定し、また扁桃炎および副鼻腔炎で比較的高頻度に検出される菌の MIC を測定した。血中濃度、組織内濃度、MIC の相互関係より、CMZ の有効性につき検討することを目的とした。

〔方法〕 投与薬剤は CMZ の他、対照薬剤として CEZ を用いた。成人では 2g, 小児では 1g を one shot 静注した。静注一定時間後に上顎洞粘膜、口蓋扁桃および血清を採取した。組織は 99% エタノールを加えポリトロンにてホモジナイズした後、抽出液部分と残渣部分を薄層ディスク法にて測定した。MIC 測定は日本化学療法学会標準（好気性菌）法に従った。

〔結果〕 口蓋扁桃 36 例、上顎洞粘膜 28 例につき CMZ および CEZ の組織移行の測定をした。投与 15 分後の上顎洞粘膜内平均濃度は 26.2 $\mu\text{g/g}$ で、30 分にピーク値 43.4 $\mu\text{g/g}$ に達し、以降ゆるやかな減衰を示し、120 分では約 6 $\mu\text{g/g}$ であった。血中濃度では 15 分値が 185 $\mu\text{g/ml}$ と最高を示し、以降減衰して 120 分後に 40 $\mu\text{g/ml}$ を示した。血中濃度と上顎洞粘膜内濃度とに相関は認めなかった。血清より上顎洞粘膜への移行率は血中濃度に関係なく 15～45% であった。平均扁桃内濃度は投与 30 分後 30 $\mu\text{g/g}$ 、120 分後 5 $\mu\text{g/g}$ であった。扁桃内濃度と血清中濃度とは正の相関を認めた。血清から扁桃への移行率は血清中濃度に関係なく 10～30% 範囲に集中した。MIC は黄色ブドウ球菌 A 群 β 溶連菌ではすべて 1.56 以下、肺炎球菌ではすべて 0.78 以下となった。インフルエンザ菌ではすべて 6.25 以下となり、峰は 3.15 と 1.56 に認めた。

〔考察〕 CMZ の扁桃内および上顎洞粘膜移行率を 10～15% と考えても、2 時間後で 2～3 $\mu\text{g/g}$ の組織内濃度が得られ、これは上記各菌の MIC を上回る。セフメ

タゾールは上記各菌を原因菌とする扁桃炎および副鼻腔炎では臨床効果を十分期待される薬剤である。

20. リンコマイシン (LCM) の喀痰内および胸水内移行

長沢正夫・田中 光・原 耕平
林 愛・餅田親子・北島幸子
広田正毅・泉川欣一

長崎大学第二内科

〔目的〕 LCM はグラム陽性菌および嫌気性菌に対する優れた抗菌力により日常診療に繁用され、良好な成績が得られている。LCM の静脈内注射時の血中濃度の成績についての報告はあるが、その喀痰内、胸水内移行濃度についての知見は少ない。今回われわれは LCM の点滴静注後の血中および喀痰内移行濃度、筋注時の胸水内移行などについて検討し、LCM が奏効した嫌気性菌性慢性気管支炎の 1 例を経験したので報告する。

〔方法〕 慢性気管支炎 6 例に LCM 1~3g を糖液 300~500 ml に溶解、1~2 時間注射した。採血は点滴終了時、終了後 1, 2, 4 および 6 時間目に実施した。喀痰は点滴開始より各 1 時間毎の全量を採取した。胸水を伴う肺癌患者 3 例に本剤 1g を筋注し、筋注後 1, 2, 4 および 6 時間目に胸水および血液を採取した。薬剤濃度の測定は *M. luteus* ATCC 9341 を指示菌とする薄層カップ法で実施した。32 歳主婦の *Bacteroides* 性慢性気管支炎例に本剤 3g 1 日 1 回、13 日点滴静注した。

〔成績〕 1g 点滴静注の場合の血中濃度最高値は点滴終了時の 26~38.3 $\mu\text{g/ml}$ であった。3g の場合は 50~125 $\mu\text{g/ml}$ であった。喀痰内移行濃度の最高値は 1g の場合 3~16 $\mu\text{g/ml}$, 3g の場合 14~18 $\mu\text{g/ml}$ であった。1g 筋注の場合の最高血中濃度は 23.2~30.0 $\mu\text{g/ml}$ で 1~2 時間目に認められた。胸水内移行最高濃度は、6.9~18.2 $\mu\text{g/ml}$ で、2~4 時間目に測定された。*Bacteroides* 性慢性気管支炎では本剤投与で 4~5 日目より下熱し、喀痰量が減少し、胸部レ線所見も改善した。

〔考案〕 LCM の喀痰内移行は血中濃度の 10~40% できわめて良好であった。また胸水内移行も 30~60% と喀痰内移行よりさらに良好であった。本剤は嫌気性菌による呼吸器感染症を含めて、今後期待される薬剤の一つと考えられた。

21. 抗生物質の胸水内移行に関する臨床的研究

樋口和行・大串 修・宮崎信義
高木正祇・石橋凡雄・田中健蔵
九大胸部疾患研究施設

〔目的〕 抗生物質（セファロsporin系とアミノグリコシド系）の胸水内移行と、それに影響を及ぼす因子についての検討

〔方法〕 対象は胸水貯留を認める患者、計 20 例で、その内分けは、悪性腫瘍 12 例、結核 6 例、心不全 1 例、膿胸 1 例である。セファロsporin系 (Cefazolin と Ceftizoxime) は点滴、アミノグリコシド系 (Netilmicin と Gentamicin) は筋注により投与し、経時的に胸水および血清を採取し、抗生物質濃度およびアルブミン濃度を測定した。抗生物質濃度の測定は、*Bacillus subtilis* を用いた二層カップ法により行なった。

〔成績〕 1) 抗生物質の胸水移行率は、薬剤別に見ると、Cefazolin $7.5 \pm 5.0\%$, Ceftizoxime $16.5 \pm 4.0\%$, Netilmicin $28.7 \pm 18.1\%$ であった。2) 抗生物質の胸水移行は、血清濃度の推移に比べるとかなりの時間差があり、胸水中濃度の最高値は薬剤投与後 3~4 時間であった。3) 同じセファロsporin系でも、Cefazolin と Ceftizoxime ではその胸水移行率が同一患者で異なっていた。4) 薬剤の胸水移行と胸水発現の時期、胸水中アルブミン濃度との間に相関は見られなかった。5) 結核性胸水に比べると、癌性胸水への薬剤移行率は明らかに高かった。

〔考按〕 胸膜炎を治療する場合、薬剤の胸水への移行が薬剤選択の重要なポイントとなる。今回の我々の検討では同一症例でも各薬剤の間で移行率にかなりの差が見られ、胸水への薬剤移行に何らかの選択的な機序が存在する事が示唆された。一般に胸水への薬剤移行には胸水の貯留および吸収速度が最も関係するのではないかと考えられるが、この点に関しては今後の課題として検討が必要であろう。

22. Urokinase(UK) と抗生剤併用時の組織内濃度について

(SCE-1365 と Urokinase による検討)

中 村 孝・橋本伊久雄

沢田 康夫・三上 二郎

天使病院外科

戸次 英一・阿 部 弘

天使病院内科

中西 昌美・葛西 洋一

北大第一外科

Urokinase (UK) は化学療法において抗 癌 剤 Mitomycin C との併用効果が認められている。抗 生 剤において同様の効果があるかを 検 索 する ために、SCE-1365 と UK の併用を行ない、人組織内 SCE-1365 濃度を検索して単独使用群との比較検討を試みた。

SCE-1365 は 500 mg を胆石症 4 例、穿孔性虫垂炎 3 例、その他 4 例の術前に筋注し、手術中に UK-2.4-3 万単位を静注し、術中採取した胆汁、腹水等の体液および虫垂、胆嚢、膿瘍壁等の炎症組織を、*Proteus mirabilis* ATCC 21100 を検定菌とする薄層 Cup bioassay 法により測定した。

胆嚢炎において A, B 胆汁内濃度は UK 投与後さらに上昇し、SEC-1365 1g 静注に近い値を示した。胆嚢壁内濃度も高値となった。急性虫垂炎の虫垂内濃度では、筋注後 4 時間値にて $4.2 \mu\text{g/g}$ を示した。イレウスによる壊死腸管および腹水内濃度は、筋注後 4.5 時間にて $6.0 \mu\text{g/g}$ or ml の値を示した。

UK の併用により、抗生剤においても体液および組織内濃度の上昇ならびに長時間持続が認められると考えられ、SCE-1365 を筋注にて 500 mg 使用せる場合には、UK の併用により 1g 静注に比敵する濃度が得られると考えられ、臨床上有意義であるといえる。

23. 抗生剤の人組織内動態について (投与法による検討)

中 村 孝・橋本伊久雄

沢田 康夫・三上 二郎

天使病院外科

戸次 英一・阿 部 弘

天使病院内科

中西 昌美・葛西 洋一

北大第一外科

1974年以来、各種抗生剤の人体内体液、各種炎症組織内の濃度について検索を行なってきたが、内服、筋注、点滴静注、静注などの投与法により、組織内動態には差異があると考えられる。今回これらの検索値を検討して抗生剤の炎症組織内動態について報告する。

一般に抗生剤の炎症病巣内濃度は炎症程度と相関があり、同一量の同一投与型式では炎症程度に比例して高濃度を示す。特にこれは筋注において明らかであり、軽症では血中濃度より低いカーブを描き、中等症は血中濃度に近く、重症では高濃度のカーブを描いている。

内服、筋注、点滴静注では組織内濃度は内服がもっとも低く、薬剤により差異はあるが、血中濃度より低いカーブを描く。点滴静注は点滴時間によって差異があり、1～2 時間点滴の際の組織内濃度は筋注に類似したカーブを描くといえる。

直接静注は他の投与法と最も異なっており、炎症程度の軽いものは、比較的短時間 10～20 分でピークに達した後、ゆっくり下降する。

各種の部位の状態を検索すると、胆管内胆汁は筋注では約 2 時間でピークに達し、静注では約 1 時間でピークに達し、点滴静注では終了後約 30 分でピークとなる。下降曲線は薬剤により差異はあるが、比較的ゆっくりである。胆嚢内胆汁では胆嚢管開存例は早く上昇し、閉塞例では遅くなる。胆嚢壁、虫垂等は、炎症の重症なものでは静注でも 2 時間くらいでピークに達することがある。膿瘍では膿瘍壁への移行は速やかであるが、膿汁、特に粘稠な膿汁への移行は不良で、腹水でも同様である。汎発性腹膜炎の腹水は 1 時間程度まで上昇を続ける。

人体内組織の経時的採取は不可能のため、多数の症例により検索するほかはなく、今後更に症例を重ねて検討したいと考えている。

24. 小児科領域における 6059-S の検討

藤井良知・目黒英典・益子 仁
帝京大

吉岡 一・滝本昌俊・丸山静男
旭川医大

永松 一明・富 樫 要
市立札幌病院

泉 幸雄・永田紀四郎・藤田 誠
弘前大

上原すず子・寺 島 周
中 村 明・菅谷 直子
千葉大

中 沢 進・近岡秀次郎
佐 藤 肇・平間 裕一
都立荏原病院・昭和大

市橋 治雄・柳沢 公二
杏林大

堀 誠・黒須 義守
豊永 義清・杉田 守正
国立小児病院・慈恵医大小児科

市橋保雄・砂川慶介・山下直哉
秋田博伸・広瀬 誠・森川良行
東條雅宏
慶応大

南谷 幹夫・八 森 啓
都立駒込病院

岩井 直一・種田 陽一
佐々木 明・猪熊 和代
名鉄病院

西村忠史・広松憲二・高島俊夫
田吹和雄・高木道夫
大阪医大

小 林 裕・春田 恒和
黒木 茂一・大倉 完悦
神戸市立中央市民病院

成人領域で安全性が確認され、小児領域で本剤の必要性が認められたので、55 年 2 月共同研究を開始した。

58 例の小児を対象に行なった吸収・排泄試験では、静

注時血中濃度は投与 15 分後 10 mg/kg で平均 76.0 mcg/ml, 20 mg/kg で 96.6 mcg/ml を示し、以後漸減、6 時間後もそれぞれ 2.6, 5.9 mcg/ml を示した。1 時間点滴静注では終了時血中濃度はピーク値を示し、ml 当たり平均 39.8, 71.4 mcg, 投与終了 6 時間後 1.6, 2.3 mcg, 半減期は静注群それぞれ 83, 103 分, 点滴群 94, 103 分で、両者の 10 mg, 20 mg 群間に差がない。6 時間までの尿中回収率は静注 73.8%, 点滴 72.3% と同様の成績であった。

279 例につき臨床検討を行なった。用量は 13 mg/kg/日から 274 mg/kg/日にわたったが、41~60 mg/kg が最も多く、投与回数は 2~4 回であった。

疾患と 1 日投与量には明白な関係が見られた。すなわち髄膜炎ではほとんどで 121 mg/kg 以上の大量が用いられ、敗血症では 41~120 mg/kg に分布し、呼吸器感染症、その他の感染症では 41~100 mg/kg, 尿路感染症では 60 mg/kg 以下に大部分が分布し、髄膜炎と尿路感染症はそれぞれそれ以外の 4 感染症群との間に投与量分布について有意差が認められた。主治医が疾患の種類並びに重篤度を考慮して本剤の投与量を決定していることを裏付けるものであるが、同時に示唆する多くのものを含んでいる。

本剤投与 279 例のうち評価可能は 243 例、うち原因菌と考えられる菌を検出した 123 例、菌陰性 120 例に分けて検討した。臨床効果は化膿性髄膜炎では菌検出例で 92% に有効、敗血症は検出例 80%, 非検出例 67%, 気管支炎はともに 100%, 肺炎はそれぞれ 91% と 97%, 尿路感染症は 92% と 100%, 全体として検出例 93%, 非検出例 92% が著効・有効例というすぐれた臨床効果を示し、両群の間に特に差を認めなかった。

菌消失率は *E. coli* 25 例で 92%, 肺炎桿菌, *Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia*, *B. pertussis* すべて 100%, *H. influenza* 25 例で 100% の除菌率、緑膿菌でも 60% は完全に除菌されており、グラム陰性杆菌では 78 例, 94% に菌消失とすぐれた成績であった。グラム陽性球菌についても、試験管内成績の不利な点にかかわらず、黄葡萄菌 11 例, 肺炎球菌 7 例, 溶連菌 2 例全例が完全に除菌された。

また混合感染 13 例では 69% が複数菌の除菌を見た。1 日 81 mg/kg 以上と 80 mg/kg までの 2 群について臨床効果・細菌学的効果に有意差は見出だせず、同様投与回数 2 回と 3~4 回の 2 群に分けて検討しても差は出なかった。

副作用は皮疹、好酸球増多などアレルギー反応が 3.9% に認められたほか、GOT, GPT の軽度の一時的上昇を示すものが目につく程度で、副作用率 1.4%, 検査値

異常 13.6% 程度で、特別なものはなかった。

用量は 40~80 mg/kg/日を 2~4 回に分割投与、重症例では 150 mg/kg まで増量することによってよいと考えられた。

25. 血液疾患に合併する重症感染症に対するセフメタゾール (CMZ) の効果

川越裕也・篠原慶希・松淵登代子

永井清保・堀内 篤・木谷 照夫

正岡 徹・那須輝史

阪神造血管疾患感染症研究グループ

〔目的〕 白血病などの血液疾患とその治療時には著明な白血球数減少および免疫能の低下を生じ、容易に重症感染症を起こし死亡することが多く、感染症の克服が、これら症例の延命に重要な鍵の一つとなる。この重症感染症の治療は、抗生物質の長期大量投与を中心に行なわれ、抗生物質の副作用を含む効果判定に最も適するものと考えられる。ここでは CMZ による血液疾患に合併する重症感染症の治療を試み、その効果を検討する。

〔方法〕 急性白血病 24 例、慢性白血病 9 例、悪性リンパ腫 5 例、骨髄腫症、骨髄線維症、無顆粒球症各 3 例、再生不良性貧血、PNH 各 2 例、SLE 1 例の計 52 例、合併感染症の敗血症 5 例、敗血症の疑い 30 例、呼吸器感染症 11 例、尿路感染症、消化管感染症各 3 例を対象とし、CMZ 4~12g/日、4 日間以上点滴静注する。CMZ 単独投与 25 例、他剤に上のせ 27 例であり、同時併用例は除外する。投与前、中、後の症状の変動と細菌学的、血清学的検査、肝機能、腎機能の変化を検索する。

〔結果〕 CMZ の臨床効果は有効率 56%、やや有効を加えると 74%、細菌学的有効率は 60%、総合効果は有効率 54.9%、やや有効を加えると 76.5% である。1 日投与量の増加に従い著効、有効は増加する。グラム陽性球菌、*E. coli*、*Enterobacter*、*Proteus* 属菌に著効、*Serratia*、*Klebsiella* にも有効であるが、*Pseudomonas*、真菌には無効である。好中球 500 以下が 40% を占めるが、500 以上の群と比較しても有効率に差をみないが、使用中に上昇する例に有効率が低い。CMZ 使用中に 7/50 例に GOT 上昇をみるが、原疾患や輸血によるものか、CMZ によるものか、不明である。BUN、クレアチニンは逆に低下例が多い。1/52 例に蕁麻疹様の薬疹を認めるが、治療により 1 日で消退する。

〔考按と結論〕 血液疾患では敗血症状を呈しても血中から菌の証明されることは少ない。好中球数に関係なく有効性のあることは、CMZ の抗菌作用の強いことを示

すものと解される。

26. 血液疾患合併感染症に対する PIPC 大量療法の効果

窪田良次・正岡 徹・木谷照夫

永井清保・堀内 篤・川越裕也

那須輝史

阪神造血管疾患感染症研究グループ

〔目的〕 急性白血病等の血液疾患に合併した感染症は、重篤で急激な経過を示すものが多く、早急な効果が望まれる一方、原因菌不明のものが大半で、診断、薬剤の選択にも困難を感じる事が多い。また同時に好中球減少を伴うことがよくあり、これが治療効果に大きな影響を及ぼしている。PIPC は通常 2~4g/日の投与が行なわれているが、本研究対象症例の場合には大量が必要と考えられる。今回我々は、血液疾患に合併した感染症 51 例に対し、PIPC 6~18g/日を投与した成績につき報告する。

〔対象〕 原疾患の内訳は、急性白血病 25 例、慢性白血病 9 例、悪性リンパ腫 7 例、多発性骨髄腫 2 例、再生不良性貧血 3 例、無顆粒球症 1 例、その他 4 例である。合併感染症は、敗血症 2 例、敗血症疑い 35 例、呼吸器感染症 8 例、尿路感染症 3 例、その他 3 例であった。原因菌は、不明のものが最も多いが、判明したものでは、*Pseudomonas* 5 例、*Klebsiella* 3 例、*E. coli* 3 例、*Serratia*、 β -*streptococcus*、*Ach. xylosoxidans* 各 1 例であった。

〔成績〕 原因菌の確定した 10 例中有効は 8 例、80% であった。原因菌不明の 35 例では、有効 12 例 34% であった。効果判定をし得た 45 例中、著効 3 例、有効 17 例で、有効以上 44% であった。好中球 500 以上の症例では有効率は 11/25、44% であったが、500 以下の 20 例では 6 例、30% であった。また、好中球が治療中に増加しなかった 10 例では有効 2 例、好中球が増加した 10 例では、有効 4 例であった。

〔考按〕 血液疾患合併感染症 51 例での PIPC の有効率は 44% であり、全国集計の 72% に比べると低い成績であった。これは本疾患の治療の困難さを示すものと思われる。原因菌不明の場合が多く、原因菌確定例の有効率 80% に対して不明例では 34% であり、菌検出率の低いことが、治療の困難さの大きい原因であろう。また、好中球 500 以上と、500 以下でも、治療中に好中球の増加したものでやや高い有効率が得られたことは、好中球の重要性を示していると思われる。

27. MIC 2000 システムと日本化学療法学会標準法による最小発育阻止濃度 (MIC) 測定値の比較検討

藤井元広・榊 知果夫・中野忠実
畑地康助・仁平寛巳
広島大学医学部泌尿器科

〔目的〕 MIC 2000 システムを用いた液体希釈法 (MIC 2000) と寒天平板希釈法 (平板法) とで、*E. coli* について各種薬剤の MIC 値を測定し、比較検討を行なった。

〔対象および研究方法〕 広島大学医学部附属病院泌尿器科において過去 2 年間の尿路感染症症例から分離した *E. coli* 95 株を対象とした。被検薬剤は、ABPC, CEX, CEZ, CBPC, DKB, GM, MINO, NA の 8 種類である。MIC は平板法では日本化学療法学会標準法に準じ、接種菌量 10^8 cells/ml と 10^6 cells/ml について測定され、MIC 2000 では前培養、測定用培地ともに heart infusionbroth を使用し、最終接種菌量 10^5 cells/ml にて測定された。薬剤濃度は $400 \mu\text{g/ml}$ より始まる 2 倍希釈系列を使用し、 $0.2 \mu\text{g/ml}$ までの範囲とした。

〔成績〕 MIC 2000 での MIC 値の再現性は各薬剤ともによい成績であった。*E. coli* 95 株の各薬剤に対する MIC 値の累積百分率でみると、MIC 2000 と平板法 (接種菌量 10^6 cells/ml) はきわめて類似した感受性分布を示した。

MIC 2000 での MIC 値が平板法のその ± 1 段階以内に入っているものを一致と判定し、各薬剤の一致率を算出した。接種菌量 10^6 cells/ml では CEX (94.7%) がもっとも高い一致率を示し、ついで DKB (93.7%), NA (85.3%), CBPC (83.2%) の順となり、全体でも 84.6% の一致率であった。一方、接種菌量 10^8 cells/ml では NA (82.1%) が最も高く、DKB (82.1%), GM (80.0%) とつづき、全体としては 73.6% であった。

〔考按〕 MIC 2000 システムによる *E. coli* の各薬剤に対する MIC は平板法 (接種菌量 10^6 cells/ml) のそれと、累積百分率による感受性分布および一致率も良好な成績であった。しかし薬剤によっては両者間に不一致例となったものも多くあり、今後さらに検討を要すると考えられた。MIC 2000 システムでの抗菌力測定は省力化、迅速化されたものであり、臨床上さらに有効なシステムとして頻用できると思われる。

28. Sensititre の使用経験

猿 渡 勝 彦
大分医大

北島幸子・外輪幸一・餅田親子
林 愛・山口恵三
長大検査部

張 景弘・伊藤直美・重野芳輝
中富昌夫・斎藤 厚・原 耕平
長大第二内科

各種抗生物質の感受性測定には、ディスク法および寒天あるいは液体培地を用いた MIC 測定が行なわれている。しかし、臨床検査レベルでは、もっぱら 3 濃度ディスク (栄研) あるいは 1 濃度ディスク (昭和) を用いたディスク法によって行なわれているのが現状である。また、このディスク法による感受性検査では多くの問題点があり、MIC 測定が要望されつつある。しかし、検査室の業務は臨床細菌学の進歩とともに複雑化し、自動化をしない限り MIC 測定をルーチン化することは不可能に近い。

今回、藤沢メディカルサプライズより提供された手軽に MIC 測定ができるマイクロタイターを用いた MIC 測定用キットである Sensititre (Gibco Diagnostics) についてその実用性を検討したので、その成績を報告する。

方法：Sensititre の再現性、接種菌量および Mueller Hinton Broth (MHB, Difco), HI Broth (Difco), NA Broth (NB, Difco), Trypticase Soy Broth (TSB, BBL) について、培地による MIC 値の差を検討した。

さらに臨床分離株を用いて、Sensititre と、従来行なっている寒天平板希釈法および液体培地希釈法との MIC の相関を検討した。使用培地は MH Agar および MH Broth である。

結果：Sensititre の再現性は各種抗生物質とも良好な成績を得、接種菌量による判定は 10^6 cells/ml および 10^5 cells/ml 程度が容易であった。基礎培地による MIC の変動は、NB によるものは各菌種とも他の培地に比較して低値を示し、TSB では HI および MHB に比較して高値を示す傾向であった。なお、臨床分離株を用いた従来法との比較では、液体培地希釈法とは良好な相関を示し、寒天平板希釈法とは 1～2 管程度高い MIC 値を示した。

29. *Legionella pneumophila* 22 株の抗生剤感受性

斎藤 厚・張 景弘・伊藤直美
藤田紀代・山口恵三・須須 勝
原 耕平

長崎大学第2内科

米国 CDC から分与された *Legionella pneumophila* 標準株 (血清型 1~6), 7 株, 今年ロス・アンゼルス Wadsworth VA Hospital で肺炎患者から検出された臨床分離株 10 株, および私たちが長崎大学の環境から検出した 4 株 (血清型 V), さらに当科入院後死亡した肺炎患者の剖検肺から分離した 1 株 (血清 1), 計 22 株についての 12 種の抗生剤感受性試験成績を報告した。

私たちが分離した臨床分離 1 株および環境分離株は本邦における最初の検出であると思われたので, 分離同定の概要を追加発言として報告した。感受性試験用培地は ACES を加えた Buffered CYE Agar と, Yeast Extract をミリボアで filter sterilize した YE-Agar を用い, 被験菌 10^8 /ml, 10^6 /ml オーダーの 0.005 ml 接種する方法をとった。使用抗生剤は EM, RFP, CP, GM, AMK, MINO, および β -lactam 剤として AMPC, PIPC, CFX, CTX, CEZ, 6059 S であった。抗菌力は RFP が最も強く, 10^4 CFU/spot で 0.025 μ g/ml 以下で全株の発育を抑え, CEZ は最も弱く全株 6.25 μ g/ml 以上であった。標準株, 臨床分離株, 環境分離株で検体由来別に感受性に差異がみられ, 私たちが検出した環境分離 4 株は各々の抗生剤で他の株より MIC 値は低かった。B-CYE 上での 10^4 /spot の平均 MIC 値は以下の如くであった (22 株平均)。EM 0.14 μ g/ml, RFP 0.0125 μ g/ml, CP 0.89 μ g/ml, MINO 0.41 μ g/ml, GM 0.29 μ g/ml, AMK 0.60 μ g/ml, AMPC 0.41 μ g/ml, PIPC 1.75 μ g/ml, CEZ 38.6 μ g/ml, CFX 0.18 μ g/ml, 6059 S 1.51 μ g/ml, CTX 0.20 μ g/ml であった。

本菌属は β -lactamase 産生菌 (Cepharospolinase 型) であり, 最近開発された CFX の MIC 値が低いので, 本菌性肺炎に V. A. Medical Center で使用したが, 臨床効果は EM のようにすぐれたものではなかった。これまで 72 時間以上を要した MIC 判定の時間が B-CYE では 48 時間で行なえるが, YE-Agar での発育はやや遅く, 72 時間判定がよいように思われた。

30. 口腔感染症における分離菌と抗生物質感受性について

永田研一・山本剛義・南 良 尚
伝 春光・植田和雅・村岡真理子
津島哲也・森鼻健史・中 尾 薫
島田桂吉

神戸大学医学部口腔外科学教室

〔目的〕 口腔感染症に対する抗生剤の感受性試験

〔方法〕 分離頻度に関しては昭和 49 年 1 月から昭和 53 年 12 月までの 5 年間に当科を受診した細菌感染症患者より分離した分離菌を対象とした。MIC 測定に関しては昭和 53 年 10 月より昭和 55 年 4 月までの当科分離菌について, 日抗基の方法に従って測定した。

〔結果〕 5 年間の分離菌株数は 832 株で, グラム陽性菌 38.7%, グラム陰性菌 61.3% であり, このうち好気性菌 91%, 嫌気性菌 9% となっている。分離菌の頻度の高いのは, レンサ球菌 29.8%, 肺炎桿菌 20.9%, 緑膿菌 19.2% であり, これらの菌で全体の 4 分の 3 を占めている。

分離菌の 1 濃度 Disc による薬剤感受性では, グラム陽性菌においては, PC 系, CEP 系に特に高い感受性が認められた。グラム陰性桿菌では概して耐性菌が多い。嫌気性菌では, アミノ配糖体を除いてほとんどに感受性を示した。

MIC 測定の結果では, *S. aureus*, *Strepto. s.p.p.* に対して高感受性を示す薬剤がほとんどであった。腸内細菌群は, CPZ, FK 749, DKB, TOB には感受性を示したが, 他薬剤では耐性の傾向が見られた。*Pseudomonas* 属においても同様であった。

〔考察〕 MIC 結果よりどの段階からを明確に耐性とするのかむずかしいが, グラム陰性菌については多剤耐性化の傾向が強いと考えられる。

口腔領域に関しても, 他科の報告と同様, 耐性化が今後増々問題視されると思われ, 今回の我々の結果でもそれは入院症例を中心に増加してきている。これらの結果をさらに今後とも集積し, 効果的な抗生剤療法の指針としたい。

31. 各種臨床材料より分離された腸球菌の 抗菌剤感受性

渡辺貴和雄・宋戸春美・松本慶蔵

山本 真志・宮崎昭行

長崎大学熱研内科

〔目的〕 従来、腸球菌は内科領域にて心内膜炎の起因菌として重要であったが、近年、本菌による尿路感染症を中心として増大傾向にあるといわれる。一方我々は、Adult T-cell leukemia に発症した本菌による肺炎を経験し、かかる免疫不全の低下に伴う本菌による呼吸器感染症が増加するであろうと予測した。そこで我々は、本菌の重要性に鑑み、抗菌剤感受性測定を行ない、耐性菌の有無、新 CEPs に対する抗菌力を検討したので報告する。

〔材料・方法〕 菌株は、1978 年～1980 年までの 3 年間に熱研内科および他 3 施設で起因菌と推定し分離した 131 株である。検体内訳は、尿(63)、膿(36)、喀痰(13)胆汁、血液、穿刺液ほかで、1 症例 1 株を原則とした。抗菌剤は 27 薬剤を用い、MIC 測定法は日本化学療法学会標準法に準じた。

〔成績・考察〕 腸球菌に対する 10^6 /ml 接種時の MIC 測定成績を薬剤の系統別に示す。PCs では MIC の低い順に AMPC>ABPC>PCG>PIPC>SBPC>MCIPC の順となり、最も好感受性の AMPC の MIC 分布のピークは $0.39 \mu\text{g/ml}$ であった。従来 first choice の ABPC の MIC 分布のピークは $0.78 \mu\text{g/ml}$ であった。CEPs の抗菌力は、CER (MIC: $6.25 \sim 25 \mu\text{g/ml}$)>CEZ>CPZ>CEX $\equiv$ CTM $\gg$ SCE-1365>CTX $\equiv$ CFX $\equiv$ 6059-S $\equiv$ YM-09330 の順となり、cephamycins の MIC はすべて $>100 \mu\text{g/ml}$ で、CEPs より劣っていた。EM, JM, CLDM, MINO, DOXY では 2 峰性の MIC 分布を示し、明らかに耐性菌が認められた。以上の *in vitro* 抗菌力の比較成績より、PCs の抗菌力が CEPs, cephamycins よりはるかに優れ、MLs, TCs では多数の耐性菌が認められるなど、興味ある新知見が得られたので、今後の本菌感染症に対する化学療法について考察を加えた。

32. 腸チフス菌に対する各種抗生剤の MICs (多剤耐性株 1 例を含む)

浜本昭裕・仲宗根恵俊・石川 寿

長崎市立病院成人病センター

山口恵三・重野芳輝・中富昌夫

長崎大学附属病院第二内科

〔目的〕 わが国での腸チフス患者の発生数はここ数年来年間 400 名前後であるが、再び増加の兆しがみられ、耐性菌の出現とともにいまだ無視できない法定伝染病の 1 つである。

従来、腸チフス患者の治療には、first choice として CP および AB-PC が好んで使用されているが、これらの薬剤だけでは除菌できない場合もあり、さらに CP, AB-PC 耐性株がわが国においてもすでに 10 数例報告されていることを考えあわせると、これらの薬剤に代わる効果的抗生剤の選択が必要と思われる。

今回私たちは、長崎市立病院成人病センター保存の腸チフス菌 27 株について、16 種の抗生剤に対する MIC の測定を行ない、さらに治療中に耐性化したと考えられる 1 株についても検討を行なったので、その成績とともに、除菌の困難であった 2 症例について併わせて報告する。

〔方法〕 MIC の測定は、化学療法学会標準法に準じて行ない、増菌用培地および感受性測定用培地にはミューラー・ヒントン培地を使用した。なお SMX, ST 合剤では 7.5% にウマ溶血液を添加して使用した。

〔成績〕 今回検討した 16 種の抗生剤の中で最も MIC 値が低かったのは CTX の $0.05 \mu\text{g/ml}$ であり、次いで PM-PC, CMZ, AB-PC, CEZ の順に成績がよく、CP は $3.13 \mu\text{g/ml}$, ST 合剤は $0.39 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$ にそれぞれピークが認められた。耐性株の MIC 値は、AB-PC に対し $800 \mu\text{g/ml}$ 以上、CP, OTC に対し $200 \mu\text{g/ml}$, SM に対し $50 \mu\text{g/ml}$ と耐性を示し、PM-PC は $0.78 \mu\text{g/ml}$, ST 合剤は $0.20 \mu\text{g/ml}$ であった。なお、除菌の困難であった 2 症例はともに ST 合剤の投与により改善がみられた。

〔考察〕 *in vitro* における MIC の成績のみで実際の治療を論ずることは非常に危険であり、現に临床上最も本症に対して優れているとされる CP の MIC 値は $3.13 \mu\text{g/ml}$ で、今回検討した薬剤の中では悪い方の部類に入る。CTX は保菌者に対する治験例がすでに報告されており、有用性が述べられている。さらに PM-PC は MIC 値が $0.05 \sim 0.10 \mu\text{g/ml}$ と低く、胆汁への移行も充分認められており、AB-PC $800 \mu\text{g/ml}$ 以上耐性株に

対しても、0.78 $\mu\text{g/ml}$ と低値を示していることなどから、今後はCTX とともに有望な薬剤の1つと考えられる。ST 合剤は、耐性株の治療剤として多くの文献で推奨されており、私たちの難治例の場合も本剤で除菌できたことから、使用価値の高い薬剤であると考ええる。

33. *Clostridium difficile* の毒素精製に関する研究 (第1報)

小林とよ子・磯野美登利・渡辺邦友

上野 一恵 (嫌気性施設)

板野 崋子・野沢 義則 (生化学)

岐阜大学医学部

〔目的〕 私どもは抗生剤による腸炎、下痢患者および健康者糞便から *C. difficile* を高率に分離し、報告してきた。

今回、私どもは *C. difficile* 分離株を用いて毒素の精製を試みた結果、細胞変性、家兎の皮膚毛細血管透過性の亢進、小腸結紮ループ法およびマウス致死性について興味ある成績を得たので報告する。

〔方法〕 *C. difficile* の48時間培養濾液をアミコン uk-50 メンブランで濃縮した。濃縮液に硫酸を70% 飽和まで加え遠心。この沈渣を0.1 M Tris-HCl Buffer-0.2 M NaCl, pH 8.0 で溶解した。ついで、ACA-44のカラムでゲル濾過を行ない、Toxin の活性のある画分を硫酸で濃縮した。濃縮液は0.1 M Tris-HCl Buffer-0.1 M NaCl, pH 8.0 溶液に対して16時間透析し、DEAE-セルロースカラムで6つの画分に分離した。

〔成績〕 *C. difficile* の精製した毒素液の HeLa 細胞に対する CPE は、D-4 の 10^{-6} が最も高く、次いで D-6 の 10^{-8} 、D-1 の 10^{-1} 希釈まで認めた。家兎の血管透過性の亢進では、D-1, 4 が最も高く、次いで D-5, 6 に認められた。一方、De のテストでは D-1 のみに強い陽性が認められた。マウス致死性でも、同様に D-1 のみに陽性が認められた。

以上の結果より、*C. difficile* の毒素は2つの毒素成分に分かれ、Toxin 1 (De のテスト、マウス致死、PF) は DEAE カラムの未吸着画分に溶出され、Toxin 2 (HeLa 細胞の CPE, PF) は 0.4 M NaCl 付近で溶出される画分に存在した。

34. 実験動物における抗生物質投与と腸管内 *Clostridium difficile* の変動に関する研究 (第2報 各種抗生物質投与マウス盲腸内の *C. difficile* の変動)

青木 誠・渡辺邦友・上野一恵

岐阜・医・嫌気性菌実験施設

Cefotaxime 投与マウスの盲腸内から *C. difficile* が多数分離されることは、先の細菌学会中部支部会で報告したとおりであるが、今回 CTX 以外の各種化学療法剤について検討したので報告する。

使用した化学療法剤は ABPC, AMPC, CBPC, SBPC, CFX, CPZ, CET, CMZ, CER, CXM, SCE-1365, 6059-S, CTM, CEZ, CLDM, YM-09330, KW-1062, MINO, CP, VCM および MTN の21種である。マウスは各化学療法剤につき5匹とし、2 mg/day を7日間皮下注射した。8日目に盲腸内容物を採取し、アネロビックチャンバー内で変法 CCFA 培地に直接塗抹して菌分離を行った。37℃, 48 時間後、3~5 mm, R 型、辺縁粗、黄色の *C. difficile* の特徴的なコロニーをカウントした。

セファロsporin系抗生物質はCTMと同様に、5匹中5匹とも *C. difficile* が多数分離される群、およびYM-09330に代表されるように *C. difficile* がまったく、あるいは少数しか分離されない群に大別された。すなわち CFX, SCE-1365, 6059-S, CXM および CTM は前者に、CEZ, CPZ, CMZ, CER および CET は後者に含まれる。

ペニシリン系抗生物質はいずれも、5匹中5匹ともに *C. difficile* が多量に分離された。また CP では5匹中1匹のみから少数の菌が分離され、MINO はまったく分離されなかった。

KW-1062, VCM, MTN および CLDM はいずれも個体によりばらつきが見られ、特に MTN は多数分離されるか、まったく分離されないという両極端の結果が得られた。

今回の実験から、マウス盲腸内 *C. difficile* の変動は薬剤の系統、また同系統薬剤においても種類によって異なっていることが明確となった。

35. Sulbenicillin(SBPC)の抗嫌気性菌作用の再検討について

梅村 厚志・磯野美登利・山田規恵
小林とよ子・渡辺 邦友・上野一恵
岐大・医・嫌気性菌研

〔目的〕 SBPC の嫌気性菌に対する抗菌作用を、*in vitro* および *in vivo*、とくに実験的混合感染の治療効果と臨床治験例について、その有効性を再検討する。

〔方法〕 供試菌株は、最近当研究室で臨床材料および正常細菌叢から分離、ガスクロと生化学的諸性状の検査から同定された約 200 株を用いた。SBPC の対照薬剤としては、PIPC, PCG, ABPC, CFX, CMZ, CEZ, CTM, CLDM どを用いた。 β -lactamase 測定法は macroiodometry によった。

マウスの実験的混合感染における SBPC の治療実験は、 β -lactamase 産生の *B. fragilis* と、 β -lactamase 非産生で SBPC に感受性の強い *E. coli* を用いて混合感染させたマウスを用いた。

〔成績〕 SBPC は *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Clostridium* には他剤と同様に優れた抗菌作用を示した。しかし、*C. difficile* に対しては、セフェロsporin系薬剤よりはまさっていたが、MIC は 25~100 $\mu\text{g/ml}$ であった。*B. fragilis* 100 株に対する抗菌力は CLDM が最も優れていたが、SBPC は CFX, CPZ とほぼ同様な MIC 分布を示し、CEZ, CTM より優れていた。SBPC は 2 MIC 濃度で殺菌作用を示し、2 時間培養からフラメント化とスフェロプラスト形成が盛んとなり、溶菌される。*B. fragilis* の SBPC に対する β -lactamase 活性はきわめて弱い。セフェロsporin系薬剤は 10~100 倍強いが、CFX, CPZ は抵抗するが、SBPC はそれに次ぐ抵抗を示した。混合感染マウスでは SBPC は優れた治療効果を示した。

36. アミノサイジンの経口吸収および腸内細菌叢に及ぼす影響

岩 城 進・本家 一也
西田 直巳・谷 口 昂
金沢大学医学部小児科

〔目的〕 アミノサイジン(AMD)は経口投与により抗条虫作用を持つ。そこで、同剤大量経口投与時の吸収、排泄および腸内細菌叢の変動を調べた。

〔方法〕 健康成人 10 名に AMD 4 g を空腹時 1 回投与し、血中濃度、尿中排泄、糞便内細菌叢を調べた。

〔結果〕 血中濃度は内服後 2 時間目にピーク (1.47 $\mu\text{g/ml}$) を示し、その後指数関数的に減少し、12 時間後には痕跡値となった。実測値より求めた見かけ上の半減期は 1 時間 50 分を示した。尿中濃度は 0~2 時間で 56.4 $\mu\text{g/ml}$ 、2~4 時間で 56.0 $\mu\text{g/ml}$ 、4~6 時間で 37.1 $\mu\text{g/ml}$ 、6~12 時間で 13.8 $\mu\text{g/ml}$ で、各々 3.36 mg, 6.53 mg, 3.48 mg, 7.77 mg の排泄を認め、12 時間の総排泄量は 21.14 mg (0.53%) であった。腸内菌叢の変動は投与翌日に乳酸菌、嫌気性無芽胞グラム陽性桿菌、嫌気性グラム陽性球菌 (以上 $P < 0.001$)、バクテロイデス ($P < 0.01$) の減少がみられたが、3 日目以後はほぼ原状に回復し、腸球菌は反動的に増加 ($P < 0.05$) した。*K. oxytoca* の検出は 1 例もなく、*C. difficile* は 3 例にみとめたが、増減はみられなかった。また、2 カ月間の観察で臨床的に副作用は認めていない。

〔考察〕 内服ではほとんど吸収のないといわれるアミノ配糖体系抗生剤 AMD の血中濃度が 1.47 $\mu\text{g/ml}$ まで上昇し、尿中への排泄は 56 $\mu\text{g/ml}$ を 4 時間持続した。これらの値は 350 mg 筋注時のほぼ 10 分の 1 に当たり、量的には僅かとは言え、腎、聴器への影響も考慮されねばならないと思われる。一方、腸内菌叢への影響は、いくつかの菌種で投与翌日に減少を来しているが、わずかに 1 回の投与のためか、きわめて 1 過性的変化で、有害細菌の over growth も認めず、下痢等の臨床的な影響はほとんど見られないように思われた。

37. 培養マウス白血病細胞に対する Vincristine および Interferon の作用

北畠義久・横田芳武・中井益代
大阪医大・微生物

〔目的〕 悪性腫瘍に対する抗癌剤とインターフェロンとの併用効果を知るために、培養マウス白血病細胞を用いて検討した。

〔方法〕 Gross passage A virus により誘発された胸腺リンパ腫より株化した教室継代のマウス白血病培養細胞の培養液に抗癌剤として Vincristine (VCR) を、インターフェロンは Mouse Brain Interferon (MB-IF) をそれぞれ単独に、また VCR と MB-IF とを同時に添加し、細胞の増殖の態度と形態変化を観察した。

〔成績と考察〕 白血病細胞培養当初に 1 回 VCR を $25 \sim 2.5 \times 10^{-4}$ $\mu\text{g/ml}$ 添加すると、その添加濃度に依りて細胞は増殖を抑制される。特に VCR 2.5×10^{-4} $\mu\text{g/ml}$ より高い濃度では殺細胞作用として働くようである。一方、MB-IF 50~5,000 IU/ml を添加すると細胞増殖

抑制作用が見られるが、50~100 IU/ml ではその作用は弱く、対照群の増殖とほぼ同じ増殖を示した。次に単独ではあまり強い細胞増殖抑制効果の見られなかった VCR 2.5×10^{-3} $\mu\text{g/ml}$ と MB-IF 500 IU/ml, VCR 1×10^{-3} $\mu\text{g/ml}$ と MB-IF 1,000 IU/ml をそれぞれ同時に添加すると、細胞増殖抑制効果が増強され、併用効果が認められた。

MB-IF 単独投与群では、細胞の多形性、blister 形成、細胞質の腫大、膨化、空胞化等が見られた。VCR 単独投与群では、上記の所見のほか、mitochondria の変性は少ないが、細胞質内に多数の小胞状、管状の粗面小胞体と思われる構造物が認められた。また blister 内に数層に重なった環状の膜様構造物（粗面小胞体）が認められた。両者併用群では mitochondria の変性が強く、膨化、空胞化したもの、その腔内に lamella structure の認められたものも見られた。また、粗面小胞体も多数みられ、その変化も強く、走行も乱れ、ところどころに環状構造物が認められ、層状を呈したのも認められたが、VCR 単独投与群に比し、付着している ribosome の数は少ないようであった。

38. マウス腹腔マクロファージの cytostatic activity に及ぼす 各種免疫賦活剤の効果

井上 徹・三輪恕昭・小野二三雄
小島啓明・鶴身孝文・守安 文明
折田薫三

岡山大学第一外科

マクロファージ（以下 $M\phi$ ）は *in vivo*, *in vitro* で種々の物質、方法により活性化され、腫瘍細胞に対する細胞障害性を示す。今回我々はマウス腹腔 $M\phi$ ならびに脾細胞の cytostatic activity に及ぼす各種免疫賦活剤の影響を検討した。また担癌における影響も併わせて検討した。

〔方法〕細胞の分離：正常な 8~12 週令の D103 マウス腹腔内に BCG 5 mg, corynebacterium parvum (C. parvum) 0.4 mg, lentinan 2 mg, thioglycollate 1 ml, コントロールとして生食 1 ml を注入し、4 日後の腹腔浸出細胞を FCS コーティングシャーレに付着させ腹腔 $M\phi$ を得た。脾細胞も同様の方法で付着細胞、非付着細胞に分離した。また担癌マウスはエールリッヒ腹水癌細胞を腹壁皮下に 5×10^6 個移植し、1 週間後の腹腔 $M\phi$ 、脾細胞を分離した。

cytostatic activity の測定：標的細胞には JTC-11 細胞を用い、E/T ratio は付着細胞 10:1、非付着細胞

20:1 にて 48 時間培養 ^3H -TaR の標的細胞への取り込みを測定した。細胞増殖抑制率を下記に式にて計算した。

$$\% \text{Inhibition} = \frac{\text{cpm of cont.} - \text{cpm of exp.}}{\text{cpm of cont.}} \times 100$$

〔結果〕腹腔 $M\phi$ は BCG, C. parvum, lentinan, thioglycollate によって活性化されるが、cytostatic activity の程度は BCG, C. parvum (50~55%) > lentinan (35%) > thioglycollate (20%) である。また脾細胞についても同様の傾向にある。腫瘍の腹膜浸潤によっても腹腔 $M\phi$ 、脾細胞とも強く活性化された (55%)。

〔考按〕細菌由来の免疫賦活剤である BCG, C. parvum の腹腔内投与によって、腹腔 $M\phi$ のみならず、脾 $M\phi$ 系細胞も強く活性化された。多糖体系の免疫賦活剤である lentinan は、正常個体に投与してもあまり免疫応答を増強させないといわれているが、腹腔内投与によって腹腔 $M\phi$ を中等度に活性化した。

39. マンネンタケ菌糸より抽出した多糖画 分の抗腫瘍性

難波 宏彰・黒田 久寅
神戸薬大

大塚 正道・阿部 武志
井上真理子・浜畑 美登
帝国化学産業

〔目的〕抗腫瘍性を示す天然物質として、近年真菌菌体より抽出した多糖体が効果を有することが認められている。演者らは、古くより抗癌剤として用いられてきたマンネンタケを供試材料として各種抽出画分を採取し、これらについて抗腫瘍性を検討した。

〔方法〕Ganoderma applanatum をジャガイモ煎汁培地で 18~21 日間培養したのち、栄養菌糸体をろ集した。この菌体を破砕したのち 4N 酢酸で熱抽出し、酸可溶画分 (A-S) および不溶画分に分けた。不溶画分をさらにリゾチーム処理して可溶画分 (L-S) を得たのち、マウスを供試動物として Sarcoma-180 および Ehrlich carcinoma に対する両画分の抗腫瘍性について調べた。

〔成績〕① β -グルカンを主成分とする A-S を 5 週令の雄性 ICR 系マウスの腹腔内に 10 日連続 25~50 mg/kg/日 (乾燥重量) 投与したところ、T/C は 30~50% であった。一方、L-S は、25~50 mg/kg/日の投与により、Sarcoma-180 に対しては 37~24.2%、Ehrlich に対しては 27~21.5% の T/C を得た。② Sephadex G-75 および Sephacryl 200 のカラムクロマトで精製した L-S は、N-acetylglucosamine: glucose: mannose: N-

acetyl galactosamine=1; 27; 8; trace (モル比)からなる多糖類と、Tyr および Cys の欠損するタンパク質からなる糖タンパク質であった。なお、多糖とタンパク質の比率は 19:1 であった。この精製 L-S の Sarcoma-180 に対する T/C は 20 mg/kg/日 投与により 37.5% であった。

〔考察〕 本菌から抽出した 2 種の多糖体のうち、塩基性糖を含む糖タンパク質 (L-S) は Sarcoma-180 および Ehrlich 固型腫瘍に対し、中性多糖 (A-S) に比べ、より顕著な抗腫瘍性を示すことを認めた。

40. コリネバクテリウムを用いた免疫化学療法の抗腫瘍効果

中村憲治・三輪恕昭・守山 稔
橋本 修・岡 哲秀・小林 努
折田薫三

岡山大学第 1 外科

近年、癌治療の中で、免疫・化学療法の重要性が強調されてきている。我々は、マウス腹水肝癌 MH134¹を用い、コリネバクテリウム・バルバム (以下コリネ) と抗癌剤との併用効果を検討した。

実験および方法: C_3H/He マウス背部皮下に MH134 腫瘍 5×10^5 個を移植、腫瘍移植後 5 日目よりコリネを腹腔内投与した。すなわち、

- ① 生食 0.2 ml を投与した対照群
- ② コリネ 0.4 mg/0.2 ml 1 回投与群
- ③ コリネ 0.6 mg/0.2 ml 1 回投与群
- ④ コリネ 0.2 mg/0.2 ml 連日 5 回投与群
- ⑤ コリネ 0.4 mg/0.2 ml 連日 5 回投与群
- ⑥ コリネ 0.6 mg/0.2 ml 連日 5 回投与群

として各群につき検討した。

次に、コリネと化学療法との併用効果について MF 療法を取り上げた。MF 療法としては、MMC 1 mg/kg, 5FU 25 mg/kg を腫瘍移植後 5 日目に腹腔内投与し、7 日目よりコリネを連日 5 回投与した。すなわち、

- ① 生食のみ投与した対照群
- ② MF+コリネ 0.2 mg/0.2 ml 連日 5 回投与群
- ③ MF+コリネ 0.4 mg/0.2 ml 連日 5 回投与群
- ④ MF+コリネ 0.6 mg/0.2 ml 連日 5 回投与群
- ⑤ MFのみ投与群

として各群につき検討した。

〔結果〕 コリネ単独投与群において、3 週目より抗腫瘍効果が認められ、特に⑤に有意な抗腫瘍効果が認められた。MF 併用群においても 3 週目より抗腫瘍効果が認められ、特に③に有意な抗腫瘍効果が認められた。な

お、④での延命効果は対照群と有意差は認められなかったが、MF と併用した⑤では有意差が認められた。

〔結論〕 コリネ単独投与群においては、0.4 mg 連日 5 回投与群に著明な抗腫瘍効果が認められ、MF 療法との併用ではより著明な抗腫瘍効果が認められた。化学療法との併用は、抗腫瘍効果において有効な手段と思われる。

41. Cytosine deaminase との併用による 5-Fluorocytosine の抗腫瘍効果について

Ⅱ. ラット腫瘍内転換 5-Fluorouracil (5-FU) ならびにその消長について

山本典巳・伊藤富由・大山昭夫
関西医大・微生物

西山 直志・河村 悌夫
関西医大・脳外科

桂 樹 徹・坂井 拓夫
大阪府大・農学部

〔目的〕 先の本学会において、培養腫瘍細胞を用いた *in vitro* の実験で、Cytosine deaminase と 5-Fluorocytosine (5-FC) との併用により、殺細胞効果の認められることを報告してきた。今回は担癌ラットを用い、5-FC および転換 5-FU の組織内濃度、ならびにその消長を Bioassay 法により測定したので報告する。

〔方法〕 健康な Fisher 系雄性ラット (体重 150g) の皮下にラット由来腫瘍細胞 EA-285 を約 5×10^6 cells/rat 接種して腫瘍を形成させた。腫瘍の直径が 20 mm に成長した後、5-FC 150 mg/kg を経口投与し、時間毎に血液および腫瘍を採取した。なお、Cytosine deaminase 活性を停止させる目的で、試料は 100℃ 5 分間加熱処理を施した。組織内濃度の測定は thin layer cup 法により、試験菌として 5-FC の測定には *Saccharomyces cerevisiae* AKU 4,100 株、転換 5-FU の測定には *Micrococcus luteus* ATCC 10240 を用い、25% 組織乳剤について測定した。

〔成績〕 Bioassay 法による標準薬剤液を用いた 5-FC の測定は、5-FC に感受性の高かった AKU 4100 株を用いたところ、阻止円直径と 5-FC 濃度の間に直線関係が成立し、0.5~100 $\mu\text{g/ml}$ の範囲で測定可能であったが、AKU-4100 株は 5-FU にも同様の感受性を示すため、Cytosine deaminase 併用群では転換 5-FU 量も加算された阻止円を形成した。一方、ATCC 10240 株では 5-FU の感受性が高く 5-FU 0.025~100 $\mu\text{g/ml}$ まで測定

可能で、さらに併用群でも 5-FC 100 $\mu\text{g/ml}$ まで 5-FU の阻止円直径に影響を与えないことを認めた。いかに併用群の 5-FC 量を測定する際、AKU 4100 株を用いて測定した値より 5-FU 量を減じて残存 5-FC 量とした。

5-FC 単独投与群において、投与後の 5-FC の血液および腫瘍内濃度の時間的推移は 2 時間後に最高値に達し、血液中 65 $\mu\text{g/ml}$ 、腫瘍内 50 $\mu\text{g/g}$ であった。その後漸時減少し、8 時間後には双方とも 10 $\mu\text{g/ml}$ に減少した。

5-FC と Cytosine deaminase の併用群における転換 5-FU 濃度は、前者と同様 2 時間後に最高となり、血液中 2 $\mu\text{g/ml}$ 、腫瘍内 9.6 $\mu\text{g/g}$ を示し、腫瘍内濃度は血液中濃度に比べ約 5 倍量を示した。残存 5-FC 量は、5-FC 単独の場合とほとんど大差を認めなかった。

42. Adriamycin 長期投与時の家兎心筋傷害の CoQ_{10} 同時投与による rescue の試み

白井忠男・沢田博義・堂前尚親

小西 博・内野治人

京大第 1 内科

松田 博子・小西 与承

京大第 3 内科

Adriamycin (ADR) はすぐれた抗腫瘍性抗生物質であるが、種々の副作用を有し、そのうち最終的に心不全をきたし致死性的ともなる心筋傷害は、本剤の十分量投与を制限している。我々は、本剤投与による心筋傷害が CoQ_{10} により rescue されるかどうかを検討した。

〔方法〕 New Zealand white rabbit (体重 2.5 kg 雄) 10 羽に ADR 1 mg/kg/day を 1 週 3 回投与し、総量 15 mg となったのち 2 群に分け、A 群 (5 羽) はさらに ADR 単独投与を続け、B 群 (5 羽) は ADR 投与に CoQ_{10} 2.5 mg/kg/day を併用一定期間をおき ECG を検索、または ADR 量が総量 30 mg/kg になったのち生存した家兎の心筋組織像を電顕を用い観察した。

〔結果〕 ①生存率：ADR 30 mg/kg 投与後 A、B 各群とも 5 羽中 4 羽が生存した。②ECG：平均心搏数は ADR 投与前 249/min、であったものが 20 mg/kg では A 群 253/min、B 群 249/min、30 mg/kg では A 群 310.7/min、B 群 259/min と A 群は B 群に比し頻脈が顕著となった。また A 群は B 群に比し T 波の平低、逆転、低電位が多く認められた。③左心室筋電顕所見：A 群では著明な Mt の変性、心筋内空胞化、心筋線維の変性がすべての家兎でみられた。一方、B 群では同様な変化が認められるものの、変化は軽微であった。

〔考察〕 上記の結果は、 CoQ_{10} の途中投与が ADR の心傷害の完全な rescue はできないものの、心筋傷害の軽減せしめることを示唆している。

43. 1-Hexylcarbamoyl-5-fluorouracil (HCFU) 細粒の人組織内濃度について (ウロキナーゼ併用の検討)

中 村 孝・橋本伊久雄

沢田 康夫・三上 二郎

天使病院外科

戸次 英一・阿 部 弘

天使病院内科

中西 昌美・葛西 洋一

北大第一外科

抗癌剤の効果判定の困難な今日、癌組織内抗癌剤濃度の測定はきわめて有意義といえる。

1-Hexylcarbamoyl-5-fluorouracil (HCFU) 細粒を用い、各種癌患者の術前に 600 mg を内服せしめ、術中採取した各種組織の HCFU およびその代謝産物、ならびに 5-FU 値を測定した。この際、一部の患者の術中に Urokinase (UK) 2.4~3 万国単位を静注して比較検討した。測定法は *Staphylococcus aureus* 209P を検定菌とする Bioassay 法である。

Urokinase 併用例は、胃癌 2 例、乳癌 3 例、その他 1 例の少数例にすぎないが、単独細粒内服群に比べて、組織内 HCFU および 5-FU 値の高値傾向を認めた。

左腋窩巨大 Malignant lymphoma の 1 例で HCFU 細粒 600 mg 内服後 3 時間 6 分に摘出した組織は HCFU 0.48、5-FU 0.03 $\mu\text{g/g}$ であったが、UK 30,000 単位を静注し、10 分後の腫瘍組織では HCFU 0.52、5-FU 0.53 $\mu\text{g/g}$ と上昇を認めた。

乳癌の 1 例では、外来における Surgical biopsy 時の癌組織内濃度は 600 mg 内服後 1 時間 47 分で HCFU 1.38、5-FU 0.07 $\mu\text{g/g}$ であったが、入院後の根治手術時には HCFU 内服後 3 時間 20 分、UK 静注後 1 時間 12 分で HCFU 2.47、5-FU 0.17 $\mu\text{g/g}$ の値をしめした。

以上のことから、内服抗癌剤 HCFU においても Mitomycin C、1-(2-Tetrahydrofuryl)-5-fluorouracil、などの静注剤と同様に、Urokinase の併用により、癌組織内抗癌剤の濃度上昇が認められるといえる。

44. 制癌剤ネオカルチノスタチンの血中濃度の測定

谷森 英明・北川 常廣

長崎大学薬学部

角田 司・土屋 涼一

長崎大学医学部第二外科

〔目的〕 制癌剤は現在臨床で広く利用されているが、副作用として強い毒性を有し、その使用時の血中濃度の測定が重要な問題となっている。しかし臨床使用量が非常に少なく、またその投与法は静脈点滴が通常の方法であるため、現在までの測定法では、感度的にその血中濃度の追跡が困難であった。制癌剤の1つであるネオカルチノスタチン(NCS)も臨床的に、胃癌、膵臓癌、急性白血球病等に利用されているが、副作用として、白血球減少、血小板減少、悪心、嘔吐、発熱等が認められているので、その使用時に血中濃度を監視しながら使用することが望まれる。我々が最近開発したNCSの高感度酵素免疫測定法(EIA)をこの目的に応用する研究を行ない臨床投与量を静脈点滴投与した患者についてその経時的な血中濃度の変化を測定できたので報告する。

〔方法〕 先に報告したNCSの酵素免疫測定法を用いて、Human plasma 10 ulの影響を検討した結果、100 pg から 3 ng の測定範囲では、回収率 100.5%、変動係数 8.6% 以内であった。臨床測定は、3人の臨床患者、56歳(女)、64歳(女)、56歳(女)を用いてNCS 2,000単位(1.3 mg)を250 mlの生理食塩液で希釈して1時間で点滴投与した。採血は5分、10分、30分、60分、90分、120分と経時的に行ない、そのplasma 10 ulを用いて血中濃度の経時的な変化を測定した。

〔結果・考察〕 臨床測定の結果：60分の点滴投与終了時が最高血中濃度で、 10.0 ± 7.4 ng/mlを示し、また血中濃度の半減期は 52.8 ± 42 分、1/10濃度になるには 206.7 ± 9.9 分であった。

45. フトラフルによる皮膚病変

安藤 正英

佐久総合病院外科

〔はじめに〕 制癌剤の進歩により悪性腫瘍に対する治療成績が向上し、内服薬の開発は外来での経口投与を可能とした。そのため従来の血管内投与からさらに経口投与へと応用範囲が拡大され、治療法も多様化しつつある。ことに5-FUの誘導体であるFTは、副作用が少ないことから現在臨床上もっとも多く使用されている薬

剤である。

〔方法・結果〕 最近3年間におけるFT経口投与例に対して、副作用の面から臨床的に検討を加えた。FTの投与例でfollow up可能であった症例は113例あり、このうち92例が消化器系の癌で、乳癌が18例、その他3例であった。副作用は四肢の色素沈着、口腔粘膜のびらんが主体であり、全例中17例(15%)に認められ、このうち9例に高度の口腔内びらんを伴っており、一時的に経口摂取が不能であった。

また副作用出現までの期間は2月から10カ月で平均4カ月であり、総投与量の平均は92gであった。しかし、これら17例の臨床検査成績では、口腔内びらん、爪周囲びらんなどのかなり高度な副作用を示した症例でも、白血球数、肝機能検査、骨髓検査に異常を認めず、一般の制癌剤にみられるような障害はまったく証明されなかった。

〔おわりに〕 FTによる皮膚病変は、経口投与後比較的早期に出現し、初期には四肢末端の色素沈着として現われ、徐々に進行して、口腔粘膜、口唇、指の爪廓部びらんへと発展する。これらの副作用は比較的高度であるが、顆粒球の減少、肝障害、骨髓機能障害などは伴わず、全身状態への影響は軽度である。また皮膚の色素沈着は休薬とともに減少するが、再投与の場合には短時間でびらんに至るため注意を要する。しかし原疾患が癌であるため、これらの副作用と制癌効果の両者を十分に考慮して、積極的に投与を継続すべきである。

46. 新しい制癌剤HCFUの臨床経験

安倍能成・平本陽一郎・白石 守男

狩野 崙・玉田隆一郎・神代龍之介

井口 潔

九州大学医学部第二外科

〔目的〕 新しい制癌剤HCFU(1-Hexyl-Carbamoyl 5-fluorouracil)の効果と癌腫感受性を明らかにするために臨床検討を行なった。

〔方法〕 HCFU 200~900 mg/日を胃癌9例、大腸癌8例に投与した。初回より投与したもの9例、他剤よりHCFUに変更したもの8例であった。投与期間は2週から20カ月、総投与量は2.7gから200.7gであった。

〔成績〕 臨床効果判定は厚生省小山・斉藤班の「固型がん化学療法効果判定基準」に基づき行なった。胃癌9例中判定可能例は7例で、CR、PRはなく、NC4例、PD3例であった。

大腸癌9例中判定可能例は5例で、CRはみられなか

ったが、PR 2 例、NC 2 例、PD 1 例であった。大腸癌のPRを示した2例は、癌性胸水、肺の癌性リンパ管炎のために手術不能と判断されたが、HCFUの投与によりいずれも消失し、主病巣の切除が可能となった例である。癌性体腔液に対する効果は、癌性胸水2例においては2例とも消失し、癌性腹水7例においては、消失したもの2例、減少したもの2例、不変のもの1例、増強したもの2例であり、HCFUの癌性体腔液に対する著効が示された。他剤よりHCFUに変更した8例についてみると、FT-207、7カ月、130g、15カ月、270gという長期投与中に発症した2例の癌性腹水が、HCFUに変更後消失していることは興味あることである。副作用は、追跡可能例15例中、認められたもの6例、認められなかったもの9例であった。副作用の内訳は、食欲不振3例、腹満1例、白血球減少1例、またHCFU特有の副作用といわれる熱感2例に、尿意頻度は1例に認められた。しかしいずれの副作用も特に重篤なものではなく、投薬中止には至らなかった。

〔考案〕HCFUは、癌性胸水、癌性腹水等の癌性体腔液に対して著効を呈し、特に大腸癌では主腫瘍にも効果があつた。HCFUは症例を選択し投与すれば、より効果が得られるようである。

47. UFT の臨床試用成績

上田隆美・中谷守一・森本 健

平尾 智・藤本幹夫・酒井克治

大阪市立大学医学部第Ⅱ外科

FT-207 と uracil の合剤である UFT を乳癌および甲状腺癌再発症例 17 例に試用したので、その成績を報告する。

1 日投与量 400~600 mg を分割して内服させた。投与期間は 28~218 日におよんでいる。本剤の効果を Karnofsky 基準ならびに小山・斉藤班判定基準により判定すると、甲状腺癌 6 例では、0-0 3 例、0-B 1 例、0-C 1 例、I-A 1 例あるいは PR 1 例、NC 4 例、PD 1 例となる。乳癌 11 例では、0-0 5 例、0-A 1 例、0-C 4 例、I-A 1 例あるいは PR 1 例、NC 5 例、PD 5 例となった。全体では I-A あるいは PR が 2 例で、有効率は 11.8% である。1 日投与量別にみると、1 日 400 mg 投与群 11 例では、0-0 5 例、0-A 1 例、0-B 1 例、0-C 3 例、I-A 1 例あるいは PR 1 例、NC 5 例、PD 5 例、600 mg 投与群 6 例では、0-0 3 例、0-C 2 例、I-A 1 例あるいは PR 1 例、NC 2 例、PD 3 例となり、両群におのおの 1 例の有効例がみられた。本剤投与中にみとめられた副作用として、悪心 1 例、下痢 2 例、食欲

不振 1 例、全身倦怠感 1 例、めまい 1 例、肝障害 1 例、貧血 1 例が認められ、大部分は消化器障害によるものであった。このうち 1 例は下痢、他の 1 例は悪心のため投薬が中止された。また、下痢をきたした他の 1 例は、投与量を 400 mg に減少することにより消失した。われわれの成績を、全国集計の甲状腺癌 12.5%、乳癌 29.0% に比べると、乳癌の成績が悪くなっている。これは前治療、特にアドリマイシンを含む併用療法後に本剤を投与されたものが多いためと考えられる。

48. 進行・再発乳癌に対するエピチオスタンノール、メピチオスタンの検討

森本 健・中谷守一・上田隆美

平尾 智・藤本幹夫・酒井克治

大阪市立大学第 2 外科

昭和 51 年より進行・再発乳癌に対し、チオドロール、またその経口製剤、チオデロンを使用したので、その臨床成績ならびに適応について述べる。

チオドロールは 10 mg 筋注週 3 回、チオデロンは 1 日 15~20 mg を連日経口投与した。

対象症例は 18 例で進行乳癌 4 例、再発乳癌 14 例であった。いずれも制癌化学療法、放射線療法などの先行治療が行なわれており、すべての患者はすでに閉経に陥っていた。平均年齢は 50.1 歳であった。治療対象となった病巣は、軟部組織転移 12 例、骨転移 11 例、内臓転移 6 例であった。判定は UICC の規準に従って行ない、PR 7 例、NC 4 例、PD 6 例、不明 1 例であった（有効率 38.9%）。エストロゲン・レセプター（ER）は 18 例中 10 例に測定され、（+）5 例、（±）1 例、（-）4 例であった。プロゲステロン・レセプター（PgR）は 4 例に測定されたが、いずれも（-）であった。臨床効果と ER の関係を見ると、PR は ER（+）4 例中 2 例、ER（±）1 例中 1 例、ER（-）では 1 例もなかった。逆に PD は ER（+）例にはみられなかった。平均有効期間は 5.4 カ月であった。転移部位との関係を見ると、軟部 4 例、骨 5 例に PR をみたが、内臓転移のあった 6 例では 3 例が PD と判定された。

副作用は hoarseness が 9 例に認められ、1 例には強い声門浮腫をきたしたため気管切開を行なう必要があった。また acne 4 例、胃潰瘍 1 例を認めた。胃潰瘍の例は中止せざるを得なかった。先にホルモン療法が行なわれ、NC あるいは PD であった症例でも有効例が認められること、また ER low level でも反応例をみることから、ER（+）の症例はもちろん、先行のホルモン療法に反応しなかった例にも本剤投与を試みてよいと考える。

49. 進行前立腺癌に対する Vincristine, Ifosfamide, Peplomycin 併用療法

吉本 純・松村陽右・朝日俊彦
尾崎雄治郎・棚橋豊子・陶山文三
金重 哲三・津島知靖・大森弘之
岡山大学医学部泌尿器科

前立腺癌は抗男性ホルモン療法の経過において増悪または再発がしばしば経験される。岡山大学泌尿器科ではここ数年来、このような症例に対し放射線治療を試みってきたが、遠隔転移を有する stage D 前立腺癌症例の治療には限界がある。今回我々は、骨転移による疼痛、排尿困難などの自覚症状を有する stage D 前立腺癌 10 症例（新鮮例 2 例、再発または増悪例 8 例）に対して、Vincristin (VCR), Ifosfamide (If), Peplomycin (PLM) の 3 者併用療法 (VIP) を試み、その近接効果を検討したので報告した。

対象 10 症例の年齢は 44～78 歳（平均 69 歳）で、VIP を 1～3 コース（平均 2.4 コース）施行した。VIP のコーススケジュールは、Day 1, 2 に VCR 1 mg/day i. v., Day 2, 3, 4 に If 30 mg/kg/day i. v., Day 1～6 に PLM 5 mg 連日 i. m. を施行するもので、3 週毎の施行を原則とした。

効果判定基準は志田らの案 (1978) を用いた。骨転移による疼痛に対しては著効 6 例、有効 3 例であり、排尿困難に対しては著効 5 例、有効 3 例であった。また、治療前高値を示していた prostatic acid-phosphatase, alkaliphosphatase も低下傾向を示す症例が多く、総合効果判定では、著効 1 例、有効 6 例、やや有効 3 例であった。また、Karnofsky 基準では 1-B 3 例、1-A 4 例、0-0 3 例となった。

副作用は全例に認められ、消化器症状、脱毛、発熱が高頻度に認められたが、いずれも中等度以下で control 可能であった。血液学的副作用としては、白血球減少 ($<2,000/\text{mm}^3$) が 3 例、Hb. 減少 ($>2 \text{ g/dl}$) が 6 例に認められた。肺線維症は 3 例に認められたが、いずれも軽度ないし中等度で、経過良好であった。

50. Endotoxin Shock 時における血中アミノ酸と血清補体価の変動

高岡哲郎・渡辺人司・竹内 寧
早川義秋・石川 周・橋本 俊
品川長夫・由良二郎
名古屋市立大学第一外科
（主任・由良二郎教授）

endotoxin shock 時における免疫学的動態、特に血清補体価の重要性についてはすでに報告したが、最近、endotoxin shock 時における代謝面の重要性がとり上げられている。このため我々は今回、endotoxin shock 時ならびに shock 後の代謝面を追求すべく、アミノ酸分析を行なうとともに、免疫動態（血清補体価）との関係について若干の検討を行なったので報告した。アミノ酸は高速液体クロマトグラフィーにて、Asp, Thr, Glu, Gly, Ala, Cys, Val, Met, Ile, Leu, Tyr, Phe, His, Lys, Arg の 15 種について測定した。

〔結論〕 (1) endotoxin shock 時、Asp, Met, Phe は著明な増加、Glu, Gly, Cys, His, Lys は軽度増加、Ala, Leu, Tyr は不変、Thr, Val, Ile, Arg は軽度低下を示した。(2) endotoxin shock 時、予後不良群では良好群に比して、Asp, Phe の増加、Thr, Val の低下の程度が大きく、予後良好群では、不良群に比して Gly, Met, His, Lys の増加の程度が大きい。(3) endotoxin shock 後、低下傾向を示す時は予後良好、不変～増加傾向を示す時は予後不良である Met, His の群、予後不良、良好とも同じ傾向である Val, Leu, Phe, Lys の群、不変～増加傾向を示す時は予後良好、不変～低下傾向を示す時は予後不良である Asp, Thr, Glu, Gly, Ala, Ile, Tyr, Arg の群に分けることができた。(4) アミノ酸と CH_{50} との関係については、Glu, Ile, Arg は正の相関、His は負の相関が認められた。

アミノ酸濃度の変化する機序については、壊死肝組織から遊離されるのか、高度肝機能障害に基づく肝機能の脱落による代謝の異常化によるのかを含めて未解明のことが多い。よって今後これらの解明を進めるとともに、endotoxin shock 時において適切な組成のアミノ酸製剤を使用し、アミノ酸濃度の変化と治療効果について検討を加えていくつもりである。

51. 本院における *Pneumocystis carinii* および *Cytomegalovirus* 感染症について

間瀬勘史・米津精文・前原敬悟
上田良弘・右馬文彦・岡本緩子
大久保晃

関西医科大学第1内科

〔目的〕 近年 opportunistic pathogen はきわめて多彩となる傾向にある。中でも *Pneumocystis carinii* (以下 P.C.), *Cytomegalovirus* (以下 CMV) は診断、治療ともに困難で注目を集めている。今回我々は当科における両者の感染状況を検討したので報告する。

〔結果〕 対象は、1978 年、1979 年の2年間に当科に入院した悪性血液疾患のうち、剖検を許された 29 例である。内訳は、急性白血病 12 例、慢性骨髄性白血病の急性転化 3 例、成人 T 細胞型白血病 6 例、悪性リンパ腫 6 例、多発性骨髄腫 2 例である。29 例の剖検肺より P.C. は 2 例、CMV は 6 例、真菌も 6 例に認められた。このうち P.C. と CMV、および CMV と真菌の合併が各 1 例みられた。なお肺真菌症では、*Aspergillus* が多かった。各症例の死亡前の検査成績は、P.C., CMV 例では血清総蛋白量、 γ -globulin 量の低値、およびリンパ球実数の著明な低下が認められた。真菌の場合は好中球数減少例が多かった。全例とも長期、大量のステロイド剤が投与されていた。また P.C. と CMV 混合感染を認めた成人 T 細胞型白血病の 1 例、および確定診断は得られていないが、上記症例ときわめて類似した臨床症状を呈し、ST 合剤が有効であった急性リンパ性白血病の 1 例を呈示した。

〔考按〕 P.C., CMV 感染は、諸家の報告通りかなり定型的なようであるが、早期に本症を診断することはきわめて困難であり、致死率も非常に高い。一方治療の面では、少なくとも P.C. には ST 合剤が有効であり、その予防的投与は P.C. の発生率を有意に下げたとの報告もある。われわれもこの予防投与を検討中であるが、対象例、投与時期、投与期間等、今後更に症例を集め、詳細に検討していくつもりである。

52. ヒト白血球食菌作用からみた抗緑膿菌抗生剤とガンマグロブリンの併用効果について

高島 俊夫・田吹 和雄
広松 憲二・西村 忠史
大阪医科大学小児科

〔目的〕 緑膿菌感染症の難治性にかんがみ、化学療法に加え、免疫強化療法の併用が行なわれている。今回はとくに抗緑膿菌抗生物質と、ガンマグロブリンの有用性を、白血球食菌作用の立場から検討した。

〔方法〕 白血球食菌作用は Quie らの方法を modify し、普通ガンマグロブリン (OEP-HA 価 16 倍)、抗緑膿菌グロブリン (OEP-HA 価 256 倍) を用い、オプソニン添加のもとで検討した。

〔成績〕 グロブリンと GM, CBPC の併用効果について、オプソニンとして用いた血清の OEP-HA 価を変えて検討してみると、抗緑膿菌グロブリンでは添加血清の OEP-HA 価の低い時に、GM, CBPC に対するグロブリン添加効果が強く現われた。添加血清の OEP-HA 価が高くなると両抗生物質とグロブリンの併用効果が明瞭でなくなった。普通グロブリンの場合は、この条件下でも抗生物質とグロブリンの併用効果は現われなかった。このことは、PIPC, CFS, APPC, AMK を用いた実験系でも同様の結果であり、薬剤間の差も見られなかった。これに対し FOM は前者の抗生物質に比し抗緑膿菌グロブリンとの併用効果はすぐれていた。トリチウムラベルした FOM を白血球に添加して 4 時間培養後白血球内の FOM 放射活性をみると、299 $\mu\text{g/ml}$ 添加で 4075 cpm の放射活性を示し、FOM の白血球内への penetration が証明された。

〔考按〕 グロブリンと抗生物質の併用効果はグロブリン自身の持つ OEP-HA 抗体価の高いほどよく、それは添加血清の OEP-HA 抗体価の低い程著明に現われた。GM, CBPC, PIPC, CFS, APPC, AMK に関しては白血球の緑膿菌食菌作用に関し、グロブリンとの併用効果はほぼ同等であったが、FOM に関しては他剤よりすぐれていた。この事実、FOM の白血球内への penetration が良いという薬剤の特性が有利に働いていると推察した。

53. 感染化学療法における免疫グロブリンの臨床応用 (その3)

青 河 寛 次
社保神戸中央病院産婦人科

山 路 邦 彦
近畿母児感染症センター

感染化学療法における免疫グロブリン併用の臨床意義を明らかにすることはきわめて困難な課題であるが、その手がかりをうる努力の一過程として、産婦人科重症感染症8例に対し、GGS 2.5 (～5.0) g×3 (～4) 日間投与した臨床成績を報告する。

(a) 菌検出不可能だった症例：臨床所見に変動がない場合はもちろん、たとえ良好な臨床結果をえた際でも、これを直ちに免疫グロブリン効果と結びつけるか否か疑問である。

(b) 感性化学療法実施例：分離菌に対する感染化学療法を行なったにもかかわらず、化療効果が発現しない症例に対し、GGS を併用した。これら症例のうち、明らかに抗体産生欠乏症候群と思われるものもあり、また、これ以外の免疫不全を考えるものもあり、諸種の免疫学的パラメータの動きから直ちに GGS 効果を実証するには多くの困難があった。

(c) IgG 濃度の変動：延べ9例につき、GGS 投与前後における IgG 濃度の変動をみると、著しい上昇を示す例もあり、4日後でも相当濃度の上昇値を維持する例もみられる。しかし、血清蛋白量から抗体欠乏症候群を推定した自験例の範囲では、どのような臨床因子により、ImG の体内持続性を保つかどうかは明らかでない。ただ、著しい Ig 低下を伴う子宮癌術後感染例のような症例を通じて、今後、何らかの解明への路が開かれるのではないかと、示唆される。

(d) むすび：体内で持続性が明らかといわれる GGS 投与8例の臨床経過を観察したところ、たしかに併用が有意であろうとの臨床所見をえたが、これを根拠づける免疫学的パラメータをうることはできなかった。このように、感染化学療法における免疫グロブリン併用の臨床意義を明らかにすることは、きわめて困難な作業であろう。しかし、分離菌の感性化学療法実施例につき、生体の微妙なホメオスタジスを考えながら、今後とも症例の解析をつづけてゆく所存である。

54. 高齢者における口腔、喀痰および経気管支鏡採痰の分離菌の検討

加藤 純一・吉友和夫・森 幸三
南条邦夫・加藤政仁・北浦三郎
武内俊彦

名古屋市立大学第一内科

山 本 俊 幸
名古屋市厚生院内科

高齢者における呼吸器感染症は、基礎疾患を有する者が多く、全身状態の悪化に伴い、重篤化する傾向にある。またその起炎菌はグラム陰性桿菌の占める割合が高くなっている。一般成人ではグラム陰性桿菌は口腔内に常在しないが、基礎疾患の存在、加齢などにより口腔内に定着し、その定着と肺炎との関連が示唆されている。先回本総会において、健康老人の口腔内検出菌、肺炎時口腔内および喀痰分離菌を比較検討した。今回はそれに加え、経気管支鏡採痰法により得られた結果とあわせて報告した。

〔対象および方法〕 名古屋市老人養護施設・厚生院における70歳以上の非肺炎患者25例および肺炎患者27例について検討した。口腔内の検体は咽頭後壁または頬粘膜より生食をひたした滅菌ガーゼにて採取した。下気道分泌物採取は気管支鏡下、滅菌カニューレにて病巣部より採取した。また口腔は全分離菌、経気管支鏡は(+)以上の分離菌、喀痰は(++)以上の分離菌について検討した。

〔成績〕 非肺炎群における検出菌に占めるGNBの割合は口腔41%、喀痰8%、経気管支鏡9%であった。肺炎群における検出菌に占めるGNBの割合は口腔51%、喀痰67%、経気管支鏡76%であった。次に肺炎群における経気管支鏡採痰で(+)以上検出された症例について同時期の口腔内分離菌に同一菌を認めた症例を検討すると、GPCでは6例中2例に、GNBでは26例中19例に同一菌を認め、*E. coli* 4例中3例、*Klebsiella* 9例中7例、*P. aeruginosa* 10例中8例であった。老人肺炎の起炎菌が、口腔内にも存在したと考えられた。剖検時分離菌にてはGPC 22%、GNB 64%であった。また臨床分離株の感受性についても報告した。

〔まとめ〕 加齢および宿主側の抵抗力低下によりGNBの口腔内検出率が増加し、その口腔内へ定着したGNBと、老人における肺炎との間に関連を認めた。

55. 実験的マウス肺炎に対する治療実験 ——TOBの投与法別治療効果の検討——

二木芳人・莊田恭聖・川西正泰

矢木 晋・松島敏春・副島林造

川崎医科大学呼吸器内科

〔目的および方法〕 実験的マウス肺炎に対する TOB の投与法別治療効果を検討する目的で、まず TOB の各種投与法別に血中濃度推移を測定し、さらに肺炎桿菌 B-54 株による実験的肺炎マウスを用い、投与法別に肺内生菌数の推移ならびに死亡率、死亡時期を観察し、各々の治療効果を比較検討した。

〔結果〕 5 mg/kg/mouse の投与量での血中濃度は、One shot 筋注および静注ではいずれも直後に高いピーク値が得られたが、以後の低下はすみやかで 120 分値では測定下限を下まわった。これに対して点滴投与では、1 時間後のピーク値は $7.14 \mu\text{g/ml}$ で持続も長く、120 分後でも $1.16 \mu\text{g/ml}$ が保たれていた。分割静注の場合も血中濃度のピークおよび持続は点滴の場合とほぼ同等の成績であった。治療実験では 1 回投与量 1~2 mg/kg/mouse とし、1 日 2 回、12 時間毎の治療としたが、投与法は筋注および 15 分毎 4 分割筋注を用い各々の効果を比較した。いずれの投与量でも 60 分後に感染菌の MIC レベル以上の血中濃度であったのは分割投与群のみであり、またいったん減少した肺内生菌数の再増殖も分割投与群で遅延する傾向を示した。正常マウスに対し上記治療を 3~5 日行なった結果、投与量 1 mg/kg の場合、明らかに分割投与群がすぐれた治療効果を示したが、2 mg/kg ではむしろ 1 回筋注投与の方がやや良好な結果であった。この傾向は Formalin 吸入にて作成した気道障害マウスにおける同実験でも認められた。

以上、分割投与法では有効血中濃度の長い持続が、治療上有利であったと考えられるが、投与量を増加した場合、1 回筋注でより高い血中濃度を短時間にせよ達成することも、肺内生菌数を急速に減少させ、治療効果を上げ得るものと考えられる。

56. Cefsulodin による緑膿菌性呼吸器感染症の治療

——長期大量投与例を中心として——

三木文雄・河野雅和・高松建次

別府敬三・塩田憲三

大阪市立大学第一内科

久 保 研 二

大阪市立桃山病院感染症センター

緑膿菌による呼吸器感染症に対する化学療法は、病原体の抗菌剤に対する低感受性、抗菌剤の病巣内への移行の不良性ととも、気道の形態異常、あるいは基礎疾患などの宿主要因も相俟って、きわめて困難であることが少なくない。かかる緑膿菌性呼吸器感染症に対する Cefsulodin (CFS) の治療成績を報告する。

慢性気管支炎 2 例、びまん性細気管支炎 2 例、感染を伴った気管支拡張症 5 例、肺炎 1 例、計 11 例に対して延べ 17 回 CFS を 1 日 750~4,000 mg 投与した。多くは緑膿菌単独感染と考えられる症例であるが、インフルエンザ菌あるいは肺炎桿菌との重複感染と考えられる症例も 4 例存在した。

延べ 17 症例に対する CFS の臨床効果は、著効 2、有効 10 (有効率 70.6%)、無効 5 と、緑膿菌性呼吸器感染症に対する治療成績としてはかなり良好な成績であり、細菌学的効果も、消失 3、減少 4、菌交代 1 の成績が得られた。

副作用として、1 例が CFS 1 回 1 g の点滴時に軽度の頭痛を訴え、GOT、GPT の軽度上昇が 2 例に認められた。

これらのうち、最も長期間にわたり大量に CFS を投与した 41 歳のびまん性細気管支炎では、諸種抗緑膿菌剤が無効であったが、延べ 198 日間、計 681 g の CFS 投与により、緑膿菌は消失、インフルエンザ菌に菌交代を示した。

1 回 2 g 宛 1 日 2 回継続投与中の 2 症例にて血中濃度と喀痰内濃度を測定した結果、喀痰内濃度は $5 \mu\text{g/ml}$ 前後と、CFS の緑膿菌に対する MIC をかろうじて超える程度に達することが認められ、難治の緑膿菌による呼吸器感染症には 1 日 4 g の投与が必要であることが示唆された。

以上、CFS は緑膿菌による呼吸器感染症に対して、既存の抗緑膿菌剤に比して、かなりすぐれた治療効果をおさめ得る抗菌剤と考えられる。

57. Beta-lactamase 産生 Ampicillin 耐性インフルエンザ菌性慢性呼吸器感染症に対する化学療法

宋戸 春美・松本慶蔵・宇塚良夫
土橋 賢治・力富直人・高橋 淳
渡辺貴和雄

長崎大学熱研内科

1970 年代初めより、欧米において β -lactamase 産生 ABPC 耐性 *Haemophilus influenzae* の出現が報告され、*H. infl.* 感染症に対する ABPC の投与に注意が喚起された。本邦では、1978 年の西岡ら、生方らの報告を端緒として、 β -lactamase 産生 ABPC 耐性 *H. infl.* が分離されたとの報告が散見される。私どもはすでに、 β -lactamase 非産生 ABPC 耐性 *H. infl.* の出現 (Chemotherapy 26: 167~174, 1978), および β -lactamase 産生 ABPC 耐性 *H. infl.* による気管支拡張症の症例 (日本胸部疾患学会九州地方会, 1980) を報告した。今回、 β -lactamase 産生 ABPC 耐性 *H. infl.* による慢性呼吸器感染症に対する化学療法を確立するため、基礎的・臨床的研究を行ない、新知見を得た。

β -lactamase 産生 ABPC 耐性 *H. infl.* に対する *in vitro* 抗菌力では、10⁶/ml 接種時 MIC 値で比較すると、(syn) methoxyimino 構造を有する SCE-1365, CZX, CTX の MIC が 0.013~0.025 μ g/ml と最も優れ、AMPC と CVA との併用により相乗効果 (MICs: AMPC>100 μ g/ml, CVA>100 μ g/ml, BRL-25000 1.56 μ g/ml) が認められた。本菌のうちの 1 株 (*H. infl.* NNH-55161) の産生する β -lactamase について macroiodometry 法を行ない、基質特異性の点から Penicillinase type I に属すると考えられた。

In vitro の成績に基づき、最も低い MIC 値を示した SCE-1365 と経口投与 β -lactam 剤である BRL-25000 を選び、本菌性慢性呼吸器感染症に対し投与を試み、抗生剤の濃度測定を行なうとともに臨床の有効性を検討した。SEC-1365 1 g 点滴静注後の喀痰中濃度最高値は 1.2 μ g/ml (血中 peak 値の 1.5%), 細気管支分泌物中濃度は 2.0~12.5 μ g/ml であり、SCE-1365 投与例はすべて起炎菌の消失を認め有効であった。BRL-25000 750 mg 経口投与後の喀痰中 AMPC 濃度は 0.64 μ g/ml, CVA 濃度は 0.11 μ g/ml で、BRL-25000 投与例はすべて起炎菌が消失し、有効であった。

欧米の本菌感染症に関する疫学から推測すれば、今後本邦でも本菌感染症の増加が予想されるので、本菌感染症に対する化学療法について、*in vitro* の研究とともに

に、臨床例を重ね、更に検討を加えたい。

58. 抗生物質のネブライザー吸入療法

田口 幹雄・野口行雄・松本慶蔵
永 武 毅・原田知行・吉田俊昭
渡辺貴和雄

長崎大学熱帯医学研究所内科

〔目的〕 私どものこれまでの研究で気管支・肺胞系における抗生物質の吸収理論は確立された。この吸収理論を、呼吸器感染症のネブライザー吸入療法に反映させるべく、正常人における抗生物質の吸入実験を行なった。

〔方法〕 5名の成人男子に TOB 40 mg, CEZ 500 mg, ABPC 500 mg をそれぞれ超音波ネブライザーにて吸入後経時的に採血、採尿を行ない、その濃度をカップ法で測定した。その成績から *H. influenzae* または、*Ps. aeruginosa* による慢性気道感染症患者の TOB 吸入治療効果の解析を行なった。

〔結果〕 1) TOB, ABPC の血清中濃度は、吸入後 1 時間でピークに達し、おのおの 0.54, 2.84 μ g/ml, CEZ では吸入後 3 時間で 15.0 μ g/ml のピーク濃度を得た。尿中回収率は 4 時間までで、エロゾル発生量に対して、TOB 4.6%, ABPC 14.7%, CEZ 11.8% であった。抗生物質吸入による気道刺激を低下させるため、0.5% サルブタモール液 0.2 ml を加えて吸入させたが、刺激性は TOB<CEZ<ABPC であった。2) *H. influenzae* 感染症には TOB 10 mg, *Ps. aeruginosa* 感染症には TOB 40 mg 1 日 3 回の吸入を行ない、それぞれ 6 例中 6 例、5 例中 4 例の有効例を得た。

〔考案〕 アミノ配糖体が肺胞中心、B-ラクタム剤が気管支中心の吸収を示すというこれまでの吸収理論から、超音波ネブライザーによる抗生物質エロゾル粒子は、気管支壁によく着床し、肺胞に着床する粒子は少ないと考えられる。吸入療法においては、吸入液の調整が容易で、かつ吸入液の刺激性が低くなければならない。この点で TOB は ABPC, CEZ より吸入に適した抗生物質といえる。TOB の吸入では、同量の全身投与と比較して血中濃度は低く、副作用を軽減させることができる。症例は少ないが、治療効果は優れていた。一方、ABPC, CEZ は気管支中心の吸収であるので、気管支壁内感染にも有効と考えられ、TOB よりも理論的には適していると考えられるが、刺激性があるのが 1 つの難点といえる。

59. 悪性腫瘍末期に合併した結核症例の検討

倉澤卓也・坂東憲司・久世文幸

中西通泰・前川暢夫

京都大学胸部研内科1

網谷良一・種田和清・岩田猛邦

天理病院呼吸器内科

〔はじめに〕 広汎に進展した悪性腫瘍の治療中に合併した肺結核症の自験症例に検討を加え報告する。

〔症例〕 最近3年間に、全身転移を伴う悪性腫瘍の経過中に肺結核症を合併した7例を経験した。基礎疾患は肺癌4例、悪性胸腺腫、悪性リンパ腫、前立腺癌各1例である。基礎疾患発見時より肺結核合併までの期間は種々であるが、各例とも肺感染を思わせる胸部レ線の異常影発見後、3週から3ヵ月以内に死亡している。生前結核菌の排菌を得た症例は3例のみで、4例は排菌陰性であった。この時期の臨床所見では、全例発熱を認めるも、1例を除き白血球数は正常ないし低値を示し、多くは低蛋白血症を認め、一方 PPD は6例で陰性であった。喀痰より結核菌を得た3例のうち、2例は化療開始1ヵ月で排菌は陰性化し、以後2例とも死亡までの2ヵ月は排菌を認めなかった。剖検の施行できた6例中4例は広汎に播種した全身性結核症を示し、結核病巣の肺内に限局していた症例は2例のみで、7例中6例では明らかに結核症自体も患者に致命的影響を及ぼしたものと考えられた。

〔考按〕 悪性腫瘍の治療経過中の肺感染症の合併はしばしば認められ、致命的であり得る。一方、抗生剤の開発は治療術式の進歩とともに肺感染症の臨床像を近年大きく変貌させ、compromised host に対する opportunistic infection が重大な問題となり、临床上肺感染症の原因菌を確定することは一層重要さを増し、原因菌の種類も増加の一途をたどっているが、喀痰検査の頻回施行は基本的な検索として必須であり、同時に結核菌の検査も必ず施行すべきである。結核症では、有効な強化化学療法を施行することにより患者の延命効果を得る可能性がある。喀痰喀出困難な症例では時期をみて気管支鏡下に採痰を行なうことも、有力な補助的診断手技の1つとして必要と思われる。

60. 百日咳および百日咳症候群に対する Cefoperazone の治療効果

石本耕治・阪田保隆・藤本 保

西山 亨・中島哲也・富永 薫

本広 孝・山下文雄

久留米大学小児科

宋戸春美・渡辺貴和雄・松本慶蔵

長崎大学熱研内科

田 崎 啓 介

田崎小児科

〔目的〕 従来の Cephalosporin 系薬剤 (CEPs) は、百日咳菌に対して、Macrolide 系薬剤 (MLs) に比較し抗菌力が劣っていることから、百日咳に対し適応とされていない。しかし、新しく開発された CEPs の Cefoperazone (CPZ) は、百日咳菌に対する MIC が 0.006 ~ 0.013 mcg/ml と MLs より優れた抗菌力を有することが松本らによって報告されていることから、私たちは本剤を百日咳および百日咳症候群へ投与し、臨床効果を検討した。

〔方法〕 対象は1生月から7歳4ヵ月の肺炎合併を含む24例の百日咳および百日咳症候群で、1日投与量は、百日咳では平均 72 mg/kg、百日咳症候群では平均 59 mg/kg を、1例の分2を除き分3~4の one shot 静注、平均8日間投与した。臨床効果の判定基準は一定のものがないことから、主治医の判断による判定基準と私たちが作製した判定基準の両者により、本剤投与3日後、7日後、終了時の3回判定を行なった。

〔結果〕 百日咳16例と肺炎合併2例の18例に対する私たちの判定基準による臨床効果は、3日後、7日後、終了時、各々 56, 83, 86% の有効率で、百日咳症候群では、各々6例中5例、5例中4例、4例中4例が有効以上で、細菌学的効果は1例のみ判定可能で、1日で消菌した。

副作用としては、2例に GOT と LDH の異常値がみられた。

〔考按〕 以上の成績から、CPZ は百日咳に有用であると考えられるが、より明確にするためには、症例数を増し、除菌効果を検討する必要がある。

61. Cefuroxime の小児期化膿性髄膜炎に対する検討

豊永 義清・和田 紀之

黒須 義宇・堀 誠

東京慈恵会医科大学小児科

近年 β -lactamase 産生菌による疾患が増加しつつあり、臨床に無視し得ないものとなっているが、従来の CEPs 系抗生物質の利点を有しながら、 β -lactamase に対して安定な薬剤の開発が進み、種々の新合成 CEPs が登場し、そのいくつかについては犬あるいは家兎における実験で髄液移行が確認され、臨床的にも有効な成績の報告もされている。Cefuroxime は、*N. meningitidis* *H. influenzae*, *E. coli* および *S. pneumoniae* 等に対し優れた抗菌力を示しており、髄液移行に関しても 2, 3 の報告もあり、今回、4 例の小児期化膿性髄膜炎に対して本剤の使用する機会を得たので、その臨床経過ならびに髄液移行について検討を行ない、報告した。

〔対象および方法〕 対象は 3 ヶ月より 2 歳までの乳幼児 4 例（男児 3 名、女児 1 名）であり、1 例を除く 3 例の髄液培養にて起因菌が確認され、*H. influenzae* 2 例、*E. coli* 1 例であった。Cefuroxime のそれぞれに対する MIC を日本化学療法学会 MIC 測定法に従い、18 時間ブイヨン培養菌液接種 (10^6 /ml) にて測定した。投与量は、1 日体重 kg あたり 200~300 mg であり、1 回量としては 25~50 mg/kg であり、投与回数も 4~8 回と一定したものではなかった。投与方法も、Case 1, 3 では one-shot 静注、それ以外では 30 分点滴静注にて行なった。髄液濃度を 2 例について検討し、測定は *M. luteus* ATCC 9341 を検定菌とする薄層カップ法を用いた。

〔結果〕 臨床的に全例に有効であり、退院後現在までの外来経過観察中、運動発達遅延および特記すべき合併症を認めない。髄液・血清比は、7 日以内の急性期において 15% 以上の高い移行率を示し、以前我々が経験した Cefotaxime, Cefoperazone よりもすぐれており、髄液濃度も、one-shot 静注例で $6.7 \mu\text{g/ml}$ 、30 分点滴静注例で $5.2 \mu\text{g/ml}$ と十分な値を示し、抗菌力において前述した 2 例に若干劣るものの、適切な対象を選べば、化膿性髄膜炎の有用な薬剤の 1 つと考えられる。

62. 小児悪性腫瘍患者の感染予防に対する Sulfamethoxazole-Trimethoprim 合剤の効果について

井上正和・荒井祥二郎・神谷 斉

桜井 実・井 沢 道

三重大学医学部小児科

〔目的〕 抗癌剤の開発や使用法の進歩により小児悪性腫瘍の治療成績は近年著しく改善されたが、一方にはこれら抗癌剤の骨髄障害や免疫抑制による易感染性が重要な問題となっている。そこで私どもは白血病を主とする悪性腫瘍患者に Sulfamethoxazole-Trimethoprim 合剤 (S T 合剤) を投与して、感染予防効果を観察するとともに、あわせてその安全性についても検討を加えた。

〔方法〕 1979 年 6 月から 12 月までに入院、外来治療を行なった小児白血病患者 102 名と悪性固型腫瘍 20 名の計 122 名を対象とした。投与法は S T 合剤顆粒（日本ロシュ社のバクトラミン顆粒）またはプラセボ顆粒を 1 回 1 包 (0.025 g/kg) を 1 日 2 回投与し、二重盲検法にて比較検討した。第 1 群は初回治療の急性リンパ性白血病 (ALL) で治療開始後 6 ヶ月以内、第 2 群は 6 ヶ月を経て完全寛解中のもの、第 3 群は急性骨髄性白血病 (AML) ALL の再発群、第 4 群固型腫瘍患者とした。感染および副作用の有無を問診および診察によりチェックし、週 1 回血液学的検査、3 ヶ月毎の生化学検査、咽頭、便培養を行なった。

〔結果〕 感染予防効果として、感染件数および日数等を各群毎に検討した。その結果 2 群において延べ感染日数/症例数は S T 群で $141/29$ (4.86 ± 1.29)、P 群 $286/25$ (11.44 ± 2.55)、7 日以上持続感染例数/症例数は、S T 群 $8/29$ (27.6%)、P 群 $15/25$ (60%) であり、強化療法後の感染における 1 件当たりの感染日数では S T 群 4.27 ± 0.65 、P 群 7.89 ± 1.28 であった。また P 群で敗血症、下気道感染（肺炎を含む）、中耳炎、扁桃炎で多い傾向にあり、明らかに有意差がみられた ($P < 0.05$)。

副作用として S T 投与群に口腔内潰瘍、口内炎がやや多い傾向が認められたが、血液生化学、血清葉酸値などには著変なく、細菌培養から菌交代現象は認められなかった。

63. 胆道感染症の化学療法, とくに Pivmecillinam の使用経験

山本 泰寛・志村 秀彦

福岡大学医学部第1外科

九州地区 PMPC 胆道感染症研究会 (代表)

胆道感染の起炎菌として, 最近 AB-PC 耐性の *E. coli* が 50~60% を占め, さらに AB-PC に無効といわれる *Klebsiella* が原因菌として増加の傾向を示している。これらの菌に対して強い抗菌作用を有し, かつ血中移行, 胆汁中排泄のよい薬剤として, 経口合成ペニシリンである Pivmecillinam (PM-PC) が最近胆道感染症に使用され, よい結果が報告されている。

我々は福大一外, 九州各大学, および関連病院外科の 10 施設において入院治療をうけた胆道感染症 41 例を対象に PM-PC による治療を行ない, 若干の知見を得たのでここに報告する。

年令 31 歳より 83 歳までの男性 17 例, 女性 25 例に, 1 日使用量は全例 PM-PC 400 mg を経口投与し, 投与日数は 3~20 日間で, PM-PC 最大投与量は 8.0 g であった。投与方法は術後経口投与可能になるまで ABPC 1~2g/日を数日間投与し, 胆道感染症を考えられた ABPC 無効症例に PM-PC 400 mg/日を平均 7 日間投与し, その臨床ならびに細菌学的効果を検討した。41 例中著効 1 例, 有効 23 例, やや有効 9 例, 無効 5 例, 判定不能 3 例で有効率 63.1% であった。

起炎菌の検索は 41 例中 24 例に菌を検出した。*E. coli* 6 株, *Klebsiella* 21 株, *S. faecalis* 3 株, *S. marcescens* 2 株, *Enterobacter* 3 株など多種にわたり検出され, AB-PC に耐性で PM-PC に感受性のあった株が多く, また胆汁中の PM-PC 濃度測定で 1~2 $\mu\text{g/ml}$ の症例がほとんどで, この濃度以下の MIC の細菌には非常に良好な除菌効果が認められた。

副作用としては, 軽度の嘔気, 嘔吐を来した 1 例と, GOT, GPT の上昇を認めた 5 症例を経験したが, いずれも重篤なものではなかった。

これらの有効率, ABPC 耐性 *E. coli* および *Klebsiella* に対し, PM-PC の効果が良好な症例を多く経験したことから, 胆道感染症に対し十分 PM-PC が有用であることを示した。

64. 胆嚢炎に対する SCE-1365 の臨床的研究

中村 孝・橋本伊久雄

沢田 康夫・三上 二郎

天使病院外科

戸次 英一・阿部 弘

天使病院内科

中西 昌美・葛西 洋一

北大第一外科

腹部臓器炎症性疾患として, 今日比較的多くみられるものに胆嚢炎がある。胆嚢炎の起炎菌として今日グラム陰性桿菌が多いとされているが, これらに対して極めて低い MIC をもつ SCE-1365 を用い, 胆嚢炎の治療を行ない, その患者の手術時に SCE-1365 500 mg の筋注, または 1 g の静注を行ない, A, B 胆汁, 胆嚢壁を採取し, 組織内濃度を測定, B 胆汁を培養して起炎菌を検索して, その MIC を測定し, 臨床効果との検討を試みた。

胆嚢炎 14 例の臨床効果は, 著効 3 例, 有効 10 例, やや有効 1 例で, 無効例はなかった。起炎菌の判明したものは 5 例であるが, やや有効例より得た *Streptococcus faecalis* の 1 例の MIC は 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上を示した。

SCE-1365 500 mg 筋注群の A 胆汁内濃度は, 筋注後約 2 時間でピークに達し, 300~400 $\mu\text{g/ml}$ の濃度を示した。B 胆汁内濃度は 10~18.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。胆嚢壁内濃度は 7.0~7.7 $\mu\text{g/g}$ を示した。1g 静注群の A 胆汁内濃度は, 約 1 時間でピークに達し, 濃度は 1,000~1,500 $\mu\text{g/ml}$ に及び, B 胆汁内濃度も高いものでは 250~500 $\mu\text{g/ml}$ に達していた。胆嚢壁も炎症の強いものでは 144.5 $\mu\text{g/g}$ を示した。Urokinase (UK) を併用した筋注群では, UK 投与後 A 胆汁内濃度はさらに上昇し, B 胆汁内濃度および胆嚢壁内濃度は静注群に匹敵する上昇を認めた。

これらの結果より, SCE-1365 は胆汁内移行の極めて良好な薬剤であり, その MIC の数値よりみて, 胆道系疾患に効果的な薬剤であるといえる。

65. Tobramycin 点滴療法 of 臨床的研究

中村 孝・橋本伊久雄
沢田 康夫・三上 二郎
天使病院外科

戸次 英一・阿部 弘
天使病院内科

中西 昌美・葛西 洋一
北大第一外科

Aminoglycoside 系抗生剤は、今日筋注による投与が主として行なわれている。しかし筋注は局所痛、注射部位の硬結等の問題があり、更に小児においては筋萎縮の問題も起こってきている。点滴静注による投与は注入量のコントロールにて優れていると考えられ、かつ聴器毒性も血中濃度の上昇を抑制することにより避けられると考えられている。

Tobramycin (TOB) を用い、胆嚢炎 5 例、腹膜炎 5 例の治療に点滴静注法を行ない、著効 3 例、有効 7 例の成績を認めた。一部の症例の手術前に TOB 90 mg の筋注または点滴静注を行ない、術中採取した胆汁、腹水等の体液、および切除せる炎症組織内の TOB 濃度を測定して、臨床効果との対比検討を試みた。

虫垂内 TOB 濃度は筋注、点滴静注ともに大差はなく、むしろ炎症程度に比例して、軽症よりも重症例にて高値を示した。胆石症における A 胆汁内濃度も同様で、点滴終了後約 30 分でピークに達し、ゆっくり減少し、B 胆汁では胆嚢閉塞例でも移行を認めた。胆嚢壁内濃度は炎症の程度に比例して移行を示した。

起炎菌の判明したものは一部であるが、*Escherichia coli* にてその MIC は 0.39~6.25 $\mu\text{g/ml}$ とかなりのばらつきを示した。

TOB は血中濃度の持続時間よりみて、かなりの長時間炎症組織内濃度を高値に維持するものと考えられ、この結果より TOB は、点滴静注法にても筋注と同等、またはそれ以上の効果が期待されることが考えられる。

66. 試験管内膀胱モデルによる抗菌剤の膀胱内抗菌作用動態に関する研究

説田 修・加藤 直樹
河田 幸道・西浦 常雄
岐阜大学医学部泌尿器科

我々は、O'Grady らの報告した試験管内膀胱モデルの一部を改良し、生体に擬した抗菌剤の尿中排泄動態

と、それに対応する膀胱内細菌数の変化との関係について検討を行なった。

本モデルでは、尿にみだてられた TSB 培地と抗菌剤を含んだ同培地とを、濃度勾配自動発生装置(Mixograd)によって混和し、流入ポンプ (Minipuls II) によって腎尿の如く一定の尿量で経時的に抗菌剤濃度を変えて膀胱モデル内に注入することができる。また膀胱相当部分のガラス容器(セル)は電気孵卵器内で 37℃ に保たれ、孵卵器上部に設置されたモーターに接続されたスターによって常に攪拌される。この状態においてセル下部より突出した 20 ml の円筒部分で濁度が測定され、濁度連続記録装置によって濁度の変化が記録される。さらにタイマー付排液ポンプによってあらかじめ設定された時間に「排尿」が行なわれる。

今回は、第 1 報として、1) 本モデルの profile の紹介。2) 本モデルの最大の特長の 1 つである利尿・排尿機構(いわゆる膀胱の voiding defence mechanism) を作動させた場合の膀胱内菌数の変化、すなわち、inflow rate (IR)・voiding interval (VI) および residual volume (RV) と菌数との関係。3) 本モデルのもう 1 つの特長である濃度勾配自動発生装置を使用した場合の、抗菌剤の腎尿内濃度と、実際に膀胱内で得られる抗菌剤濃度との関係、およびその bioassay 法による確認。4) 膀胱内抗菌剤濃度に及ぼす残尿量の影響。5) 抗菌剤の投与量は一定にして (Ampicillin 6 mg)、投与方法を様々に変化させた場合の本モデル内細菌増殖に及ぼす影響を、1 MIC 濃度以上の抗菌剤濃度を保つ時間、(Covering time) と、濁度が 50% にまで回復するのに要する時間 (T_{50}) との関係において検討し、抗菌剤の最高尿中濃度よりも、Covering time の長短が細菌増殖の抑制に大きく影響することが示唆された。

67. Ceftizoxime の浸出液移行と *in vitro* kinetic model における殺菌活性

坂本 博・村川武雄・上村利明
中本昭治・西田 実
藤沢薬品工業(株)中央研究所

抗生物質の組織内濃度を血清中濃度との関連において解析するため、血清中から組織への移行速度定数 K と移行率 F の 2 つのパラメータを用いる方法を本年の総会において提示した。この組織内濃度の解析法により、ceftizoxime の組織および浸出液移行の特性を検討し、それらの移行レベルにおける殺菌活性を評価したので報告する。

一定条件で ceftizoxime を投与し、無菌炎症 pouch

浸出液（ラット）、腹腔および皮下浸出液（ウサギ）、末梢リンパ液（イヌ）への移行濃度および血清中濃度を測定した。得られた血清中濃度の回帰式および移行濃度を用い K , F を求めた。pouch 浸出液において、ピーク値 $3.3 \mu\text{g/ml}$, $F=0.73$, $K=0.36 \text{ hr}^{-1}$ を示し、ウサギ浸出液（ピーク値 $4.4 \mu\text{g/ml}$, $F=0.59 \sim 0.87$, $K=0.22 \sim 0.38 \text{ hr}^{-1}$ ）と同程度であり、高い移行率を示した。末梢リンパ液中濃度は、投与1時間以後、血清中濃度より高く推移し、 F , K ともに高い値となり、実測値を回帰するためには、投与初期および後期に対して異なった F , K 値が必要であった。対照として検討した cefazolin では、リンパ液中濃度は ceftizoxime の場合と同様であったが、ウサギおよびラット浸出液中への移行速度定数 K は $0.07 \sim 0.1$ と低値となった。しかし cefazolin の血清中濃度が高いため、浸出液中ピーク値は ceftizoxime と同程度であった。さらにヒトを含めて各種組織内濃度を文献から引用して解析し、ceftizoxime は速やかに、高率に血清中から組織へ移行するという、実験動物での成績と同様な結果を得た。

次に ceftizoxime の浸出液、末梢リンパ液およびヒト組織内濃度に simulate した *in vitro* kinetic model で、*E. coli* および *S. marcescens* に対する殺菌効果を検討した。両菌種に対して ceftizoxime は強い殺菌活性を示し、8時間まで菌の再増殖を認めなかった。

68. ラットにおける実験的子宮内感染症の作製とCTX投与による治療（第1報）

笠井 一弘・宮本 政樹

ヘキストジャパン(株)総合開発研究所

高瀬 善次郎

川崎医科大学産婦人科

ラットの子宮内へ *E. coli* を接種し、小動物における子宮内感染症の作製を試みるとともに、菌接種後の治療効果についても検討を加えた。

〔方法〕 接種菌とした *E. coli* は、ラット新鮮血清およびウサギ多形核好中球懸濁液内にて培養後、よく増殖した菌の中から選んだ。この *E. coli* を約 20 時間培養後、5% ムチン液と混和し、 $10^8/\text{ml}$ の菌液に調整した。菌液は、麻酔下にて分娩4日後および処女ラットの腹部を小切開し、子宮頸部を結紮した後、それぞれの両子宮角内に 0.2 ml ずつ接種した。

〔結果〕 菌接種5日後の観察では、両群とも子宮内に菌の定着が認められ、また血液、脾臓、腎臓からも菌が培養された。処女ラットでは、分娩群に比べ死亡例が多く出現したが、組織学的には、分娩群で子宮内膜の炎症

性変化および子宮腔への好中球浸潤が観察されたのに対し、処女群ではこれらの炎症性変化はほとんど認められなかった。

CTX あるいは CEZ の $40 \text{ mg/kg} \times 2/\text{day}$ を菌接種後より5日間静注した結果、処女、分娩群とも両薬剤投与により血液、脾臓、腎臓からは菌が分離されなくなり、処女群では CTX の場合 10/10 例、CEZ では 4/10 例に子宮での菌の陰性化が認められた。しかしながら分娩群では両薬剤とも子宮内の菌陰性化はほとんどみられず、いずれも組織学的には内膜および子宮腔での炎症像が観察された。

$80 \text{ mg/kg} \times 2/\text{day}$ を分娩ラットに投与した時、CEZ においては、5日あるいは10日間投与後も全例の子宮内に菌が検出されたのに反し、CTX の5日間投与では 3/8 例、10日間投与では 2/3 例が菌陰性となり、組織学的にも CEZ 比べ優れた治療効果が得られた。

69. 産婦人科領域における Cefotiam (CTM) の臨床的検討

高瀬 善次郎

川崎医科大学産婦人科

松田 静治

順天堂大学産婦人科

一戸喜兵衛・沓沢 武

山田 良隆・萬 豊

北海道大学産婦人科

土門 洋哉・児玉 百樹

札幌厚生病院産婦人科

我妻 堯・田部井 徹

加来 隆一・花岡 収一

国立病院医療センター産婦人科

張 南薫・福永完吾・国井勝昭

昭和大学産婦人科

穂垣 正暢・室之園悦雄

東京船員保険病院産婦人科

林 茂・中村 英世

川崎市立川崎病院産婦人科

塩島 令儀・住吉 好雄

長田 久文・草場 徳雄

横浜市立大学産婦人科

後藤 忠雄・伊原 由幸
静岡県立中央病院産婦人科

萩原 克美
掛川市立総合病院産婦人科

遠藤 幸三・深江 司
金沢赤十字病院産婦人科

矢吹 朗彦
石川県立中央病院産婦人科

野田克巳・早崎源基・岩砂真一
岐阜大学産婦人科

長谷川幸生・二宮敬宇・大林 太
多治見市民病院産婦人科

山田 文夫
大阪市立母子センター産婦人科

青河 寛次
社会保険神戸中央病院産婦人科

平林 光司
国立福山病院産婦人科

土光 文夫
広島市民病院産婦人科

群田 義光
小倉記念病院産婦人科

山辺 徹・本村龍太郎
西村 幸洋・増崎 英明
長崎大学産婦人科

久保田 健二
国立長崎中央病院産婦人科

出口 浩一
東京総合臨床検査センター研究部

〔目的〕 産婦人科領域における Cefotiam (CTM) の有用性の評価を目的とし、全国 22 施設の協力を得て本剤の臨床効果ならびに細菌学的効果、副作用を検討し、併わせて臨床分離株に対する MIC を測定した。

〔対象および方法〕 対象疾患は子宮内感染、骨盤内感染、子宮付属器炎、外性器感染で、投与量は 2 g/day を目安とし、投与方法は静注、点滴または筋注とした。効果判定は起炎菌の消長、臨床症状など主要自覚症状の推移から行なった。また MIC の測定は日本化学療法学会標準法に従い、CEZ, SBPC と比較検討した。

〔結果〕 総症例数は 124 例で、そのうち他の抗菌剤併用 1、非感染性疾患 1 例を除く 122 例について臨床効果および細菌学的効果を検討した。総合臨床効果は著効 22 例、有効 85 例、無効 15 例で有効率は 87.7% となり、疾患別の有効率は、子宮内感染 85.4%、骨盤内感染 83.3%、子宮付属器炎 95.2%、外性器感染 100% であった。また全疾患の除菌率は 75.6% となり、疾患別では子宮内感染 84.4%、骨盤内感染 56.7%、子宮付属器炎 84.6%、外性器感染 84.6% であった。

副作用は 124 例中発疹が 3 例、下痢 1 例の計 4 例で発現率は 3.2% であり、いずれも投与継続可能であった。また臨床検査値異常としては GOT・GPT の軽度上昇 1 例、GOT・GPT・ALP・LDH 上昇 1 例が認められたにすぎなかった。

本剤の臨床分離株に対する抗菌力について検討したが、第 26 回日本化学療法学会総会新薬シンポジウムでの報告と同様の成績であった。

70. 産婦人科領域における Cefsulodin の基礎的、臨床的検討

高瀬 善次郎
川崎医科大学(産)

一戸喜兵衛・沓沢 武
山田 良隆・萬 豊
北海道大学(産)

土門 洋哉・児玉 百樹
札幌厚生病院(産)

松田 静治
順天堂大学(産)

張 原薫・福永宗吾・国井勝昭
昭和大学(産)

我妻 堯・田部井 徹
加来 隆一・花岡 収一
国立病院医療センター(産)

穂垣 正暢・室乃園悦雄
東京船員保険病院(産)

塩島 令儀・住吉 好雄
長田 久文・草場 徳雄
横浜市立大学(産)

林 茂・中村 英世
川崎市立川崎病院(産)

後藤 忠雄・伊原 由幸
静岡県立中央病院(産)

萩原 克美・鶴田 晋二
掛川市立総合病院(産)

遠藤 幸三・深江 司
金沢赤十字病院(産)

矢 吹 朗 彦
石川県立中央病院(産)

野田克己・早崎源基・岩砂真一
岐阜大学(産)

長谷川幸正・二宮敬宇・大林 太
多治見市市民病院(産)

山 田 文 夫
大阪市立母子センター(産)

青 河 寛 次
社会保険神戸中央病院(産)

平 林 光 司
国立福山病院(産)

土 光 文 夫
広島市市民病院(産)

郡 田 義 光
小倉記念病院(産)

山 辺 徹・本村龍太郎
西村 幸洋・増崎 英明
長崎大学(産)

久 保 田 健 二
国立長崎中央病院(産)

出 口 浩 一
東京総合臨床検査センター研究部

畚 野 剛・水田 栄治
武田薬品中央研究所

〔目的〕 Cefsulodin (以下 CFS) の産婦人科領域における緑膿菌感染症に対する有用性を評価するため、全国 22 施設の協力を得て、抗菌力、婦人性器組織内濃度を測定し、薬動力学的な解析から、本剤の至適投与量、緑膿菌感染症に対する効果などについて検討したので、その成績をまとめて報告する。

〔方法〕 (抗菌力) 臨床分離緑膿菌 に対する CFS,

SBPC, GM の MIC を日本化学療法学会標準法により測定した。

(組織内移行) 子宮摘出術施行患者の卵巣、卵管、子宮頸部、子宮底部ならびに肘静脈血、子宮動静脈血、骨盤死腔滲出液中濃度を *P. aeruginosa* NCTC 10490 を検定菌とする薄層カップ法で測定した。各組織の薬動力学的解析には 3 compartment model を利用した。

(臨床検討) 分泌物または膿汁より緑膿菌が検出された症例を対象とし、CFS を 1 日 1~2g を 2 回に分けて静注または点滴静注し、主要自他覚症状の推移から効果を判定した。

〔結果〕 (抗菌力) 10^6 /ml 接種時の MIC のピークは CFS および GM で $1.56 \mu\text{g/ml}$, SBPC で $25 \mu\text{g/ml}$ に見られ、菌株の 80% を阻止する濃度は CFS で $3.13 \mu\text{g/ml}$ であった。

(組織移行) 1g 1 時間点滴静注時における最高濃度は子宮動脈血および静脈血で $62.7 \mu\text{g/ml}$, 死腔滲出液で $11.3 \mu\text{g/ml}$, 卵巣、卵管でそれぞれ 21.8 , $22.9 \mu\text{g/g}$, 子宮頸部および底部ではそれぞれ 40.4 , $31.2 \mu\text{g/g}$ を示した。

(臨床) 検討症例は子宮内感染 2 例、骨盤内感染 7 例、外性器感染 2 例の合計 11 例で、臨床効果は著効 1 例、有効 9 例、無効 1 例で有効率 91%, は細菌学的には陰性化 7 例、減少 1 例、菌交代 2 例、不変 1 例で、緑膿菌除菌率は 91% であった。副作用は全例に認められなかった。

71. 産婦人科領域における Cefoxitin (cenomycin) の臨床効果について

尾崎公巳・米原則幸・倉智敬一
大阪大学医学部産科婦人科教室

産婦人科感染症に対する cefoxitin (CFX) の有効性、安全性および有用性を知るために、多施設で同一調査表を用いた臨床研究を行なった。

昭和 55 年 1 月から 5 カ月間に大阪大学産婦人科関連 14 病院で入院加療中の感染症患者に、CFX を原則として 1 日 4g 点滴投与し、投与前後に可能な症例では細菌培養検査とその他の臨床検査を行ない、原則として連日自他覚症状と副作用チェックを行なった。

症例は産科患者 16 例と婦人科患者 30 例で、産科では帝切後感染と産褥熱がともに 5 例で最も多く、婦人科では腎盂腎炎 9 例と骨盤腹膜炎 8 例がみられ、そのほとんどは急性症であった。細菌学的検査が可能であったのは 27 例で、そのうち 23 例にグラム陽性菌 8 株とグラム陰性菌 24 株が検出された。

臨床効果については著効 19 例で 45.2%，有効 17 例 40.5%，無効 5 例で 11.9% であった。これらの症例で薬剤投与前後に細菌検査を行なった 17 例のうち 16 例で投与後に細菌の消失または有意の減少を認めた。疾患別では産褥熱と帝切後感染を併発した 10 例中著効 6，有効 3，不明 1 であった。尿路感染症 14 例中著効 7，有効 6，無効 1 であった。骨盤腹膜炎 8 例中著効 4，有効 4 であった。

副作用と考えられる臨床症状は 1 例もみられず，前述の著効有効症例はほとんどすべて有用性ありと考えられた。

臨床検査では GOT と GPT の上昇が 2 例に認められたが，1 例は血清肝炎のためであり，他の 1 例は 9 日後には正常値を示した。また Al-P は 6 例で投与前から高値で，BUN は著変なく，クレアチニン値は 1 例で上昇がみられた。白血球数は CFX 投与後に減少する傾向がみられた。

この結果 β -lactamase に安定で従来の Cephalosporin 剤より spectrum の広い CFX は産婦人科臨床上有用な薬剤と考えられた。

72. Econazole に関する基礎的臨床的研究 (その 3)

青 河 寛 次

社保神戸中央病院産婦人科

杉 山 陽 子

近畿母児感染症センター

Imidazole 系抗真菌物質 Econazole に関する研究の一環として，今回は，妊婦腔・外陰真菌感染における High-dosage, Short-term therapy の臨床成績を報告する。

研究方法：1) 対象——関西腔・外陰感染研究会の協力をえて，再発を反復していない中等症以外の腔・外陰真菌感染妊婦 50 例をえらんだ。2) 真菌検出——鏡検法ならびに培養法 (Sabouraud's med.) を併施した。3) 化学療法——Econazole 150 mg 経錠 $\times$ 3 日間を kur とした。4) 観察項目——真菌検索・臨床症状の推移・総合効果・有用性の判定・副作用・臨床検査への影響を，治療前と後 2・5 日・2 週目に追求した。

研究成績：1) 投与対象の臨床因子——年齢分布 21～30 歳，妊娠週 33～40 週が大部分で，その 42% が既往に腔炎があり，26% が妊娠中毒症などの合併症を有した。主訴は外陰痒痛と帯下で，*C. albicans* : 66% と最も多く，*C. non-albicans* : 13%，*T. glabrata* : 8% である。他覚症状としては，外陰発赤と，酒粕状・チーズ

状などの腔内容性状が目立った。これらに局所化学療法後，5 日まで：26%，2 週間まで：66% の経過が観察できた。2) 真菌消失——Econazole 経錠投与により，治療後 2・5 日・2 週目に 98.0，91.7，83.3% の菌消失をみとめた。3) 臨床症状改善——真菌消失によく相応した臨床症状の推移を呈し，例えば，治療後 2・5 日・2 週に，外陰痒痛：97.3，87.9，68.4%，局所発赤：86.2，92.0，46.0% が好転した。4) 臨床検査成績の変動——妊婦の腎・肝機能ならびに胎盤機能検査などで，投与前後に有意の動きをみとめなかった。5) 臨床評価——臨床症状改善度は，治療後 2・5 日・2 週目に 1.73・1.67・1.11 であり，総合判定は 2.65・2.43 であるから，結局，有用性は 1.53 となる。

全例に特記すべき副作用は経験しなかった。

むすび：Econazole 150 mg $\times$ 3 日間経錠投与は，妊婦腔・外陰真菌感染の中等症以下に対し，有用かつ安全性のよい治療法である。

73. 急性扁桃炎，急性気管支炎に対する Cefadroxil と Cephalexin の二重盲検比較試験による臨床評価

三 浦 清 美

健康保険宮城第二病院内科

松 本 慶 蔵

長崎大学熱帯医学研究所内科

藤 森 一 平

川崎市立川崎病院内科

Cefadroxil (以下 CDX) の急性扁桃炎，急性気管支炎に対する治療効果ならびに副作用について，Cephalexin (以下 CEX) を対照薬として二重盲検法により，全国 25 施設の内科で検討したのでその成績について報告する。

薬剤の投与方法は CDX 1 日 750 mg，分 3，CEX 1 日 1,000 mg，分 4 で内服させた。判定は主治医により臨床効果，副作用，有用性について両薬剤間の比較を，小委員会により全般重症度，全般改善度，臨床検査値異常について両薬剤間の比較をコントローラにより行なった。検定方法は U 検定， χ^2 検定，必要に応じて FISHER の直接確率計算法を用いた。解析対象は主治医判定は急性扁桃炎では CDX 60 例，CEX 58 例の計 118 例，急性気管支炎 CDX 31 例，CEX 35 例の計 66 例，小委員会判定は急性扁桃炎 CDX 60 例，CEX 57 例の計 117 例，急性気管支炎 CDX 30 例，CEX 32 例の計 62 例で，副作用検討例数は 185 例である。なお，背景因子として

性、年齢、体重、重症度、投薬前分離菌、体温、赤沈亢進、局所所見（咽頭痛、扁桃の発赤、腫脹、膿苔、または咳嗽、喀痰、胸部ラ音など）など両薬剤間に差がなかった。

その成績は、急性扁桃炎、急性気管支炎に対するCDX 1日750 mg投与とCEX 1日1,000 mg投与の臨床効果は、両薬剤間で有意差がみられなかったが、全般改善度ではCDXの方がややまっていた。副作用の出現頻度、臨床検査値異常についても両薬剤間に有意差はなかった。有用性についても両薬剤に有意差はなかった。

以上より急性扁桃炎、急性気管支炎の治療にはCDX 1日750 mg投与は、CEX 1日1,000 mg投与に匹敵する効果があるものと考えられる。

74. 呼吸器感染症に対する Apalcillin と Carbenicillin の薬効比較試験成績—Apalcillin 1日4g と carbenicillin 1日4g の比較—

塩田憲三・三木文雄・久保研二
河野雅和・高松健次・別府敬三
大阪市立大学医学部第一内科

加藤 康道・斉藤 玲・中山 一朗
丹後 幹彦・渥美 剛・氏 家 昭
阿部 安邦・矢嶋 駿・富沢磨須美
木下与四男

北海道大学医学部第二内科および協力施設

長浜 文雄・中村武仁・今 寛
桐沢 俊夫・今野則道・阿部政次
岩田 善輔・大塚吉則・大橋亮二
下村寿太郎・矢口 慧・平賀洋明
若松時夫・森山洋子

国立札幌病院呼吸器科および協力施設

今 野 淳・大泉耕太郎
林 泉・渡 辺 彰

東北大学抗酸菌研究所内科および協力施設

武田 元・高頭正長・川島士郎
新潟大学医学部第二内科および協力施設

関 根 理・薄田 芳九
青木 信樹・湯浅 保子
信楽園病院内科

山作房之輔・鈴木 康稔
水原郷病院内科

勝 正 孝・今高國夫・荻原宏治
青柳 昭雄・東 冬彦・滝塚久志
中野 昌人・岡山謙一・奥井津二
河合美枝子・安達正則・神崎玲子
国立霞ヶ浦病院内科および協力施設

真下啓明・山根至二・山岡澄夫
東京厚生年金病院内科

三輪史朗・国井乙彦・深谷一太
東京大学医科学研究所内科および協力施設

上 田 泰
東京慈恵会医科大学

松本文夫・斎藤 篤・嶋田甚五郎
大森雅久・柴 孝也・山路 武久
井原裕宣・北条敏夫・宮 原 正
東京慈恵会医科大学第二内科

中川圭一・渡辺健太郎・中沢浩亮
木原令夫・鈴木 達夫
東京共済病院内科

可部順三郎・石橋 弘義
国立病院医療センター呼吸器科

島 田 馨・稲松 孝思
東京都立養育院内科

谷本普一・立花昭生・鈴木幹三
虎ノ門病院呼吸器科

北 本 治・小林 宏行
杏林大学医学部第一内科

池本秀雄・渡辺一功・日比野順子
順天堂大学医学部第一内科

福島 孝吉・伊藤 章・進藤邦彦
千 場 純・室橋光宇・長岡昭平
小田切繁樹・巢山 隆・栗原牧夫
長谷川英之

横浜市立大学医学部第一内科および協力施設

藤森 一平・入交昭一郎
小林 芳夫・河野 通律
川崎市立川崎病院内科

大 山 馨・鈴木 国功
富山県立中央病院内科

山本俊幸・加藤政仁・永坂博彦
森 幸二・武内俊彦・北浦三郎
南条邦夫・加藤錠一

名古屋市立大学医学部第一内科および協力施設

前川暢夫・中西通泰・川合 満
倉澤卓也・稲葉宣雄・小田芳郎
岩田猛邦

京都大学結核胸部疾患研究所内科学第一および協力施設

大久保晃・岡本緩子・右馬文彦
上田良弘・前原敬悟

関西医科大学第一内科

辻本 兵博・清水 賢一

星ヶ丘厚生年金病院内科

螺良英郎・滝下佳寛・河野通昭
徳島大学医学部第三内科および協力施設

副 島 林 造
川崎医科大学内科

藤井 千秋・菊地 武志
中国中央病院内科

沢 江 義 郎
九州大学医療技術短期大学

原 耕平・中富昌夫・泉川欣一
堤 恒雄・池辺 璋・山口恵三
渡辺講一
長崎大学医学部第二内科および協力施設

松本慶蔵・宇塚良夫・林 雅人
高杉良吉・西村 宏

長崎大学熱帯医学研究所臨床部門(内科)および協力施設

慢性気道感染症に対する Apalcillin (APPC) と Carbenicillin (CBPC) の治療効果ならびに両薬剤の副作用の比較を全国 30 施設において well controlled single blind 法により実施した。

APPC, CBPC は、いずれも 1 回 2g 宛, 1 日 2 回, 原則として 14 日間点滴静注した。

各症例の採用の可否, 重症度, 臨床効果, 細菌学的効果, 副作用および臨床検査値異常の有無の判定は, 主治医による効果判定記載部分を切り取られた調査表と胸部レ線フィルムを基に小委員会において実施した。

投薬全症例 187 例中, 小委員会採用 159 例 (APPC 79, CBPC 80) の患者背景因子では, 重症例が CBPC 群

に, 軽症例が APPC 群に多く, また体温 38℃ 以上が APPC 群に, 38℃ 未満が CBPC 群に多く, それぞれ有意の偏りが認められた。

臨床効果は, APPC 投与 79 例中著効 4, 有効 62, やや有効 8, 無効 4, 判定不能 1 (有効率 83.5%), CBPC 投与 80 例中著効 4, 有効 40, やや有効 19, 無効 16, 判定不能 1 (有効率 55.0%), で, 両群間に有意差 ($P < 0.001$) が認められた。疾患別では, 肺炎・肺化膿症 66 例では有意差が認められないが, 慢性気道感染症とその急性増悪 93 例では有意差 (APPC > CBPC) が認められ, 重症度で層別すると, 重症では有意差が認められないが, 中等症, 軽症ではともに有意差 (APPC > CBPC) が認められた。

細菌学的効果については両薬剤群間に有意差を認めなかった。

症状改善度では, 非肺炎群で発熱, 喀痰量, 赤沈値に関して両薬剤群間に有意差 (APPC > CBPC) が認められた。

副作用出現例は APPC 93 例中 8 例, CBPC 89 例中 9 例で有意差はなく, 検査値異常は APPC 92 例中 12 例に対して CBPC 89 例中 21 例と CBPC 群に多数認められ, とくに BUN 上昇が APPC 群 0, CBPC 群 6 例と有意差が認められた。

臨床効果と副作用・検査値異常より判定した有用性についても, 両薬剤群間に有意差 (APPC > CBPC) が認められた。

75. 術後感染症に対する Apalcillin と Sulbenicillin の薬効比較試験 (well-controlled study) 成績

酒井克治・藤本幹夫・上田隆美
大阪市立大学医学部第二外科学教室

田 中 恒 男
東京大学医学部保健管理学教室

石 引 久 弥
慶応義塾大学医学部外科学教室

中 山 一 誠
日本大学医学部第三外科学教室

柴 田 清 人
名古屋市立大学

由良二郎・品川長夫・石川 周
名古屋市立大学医学部第一外科学教室

日笠頼則・谷村 弘・向原純雄
京都大学医学部第二外科学教室

岡島 邦雄・原田 佳昭
大阪医科大学一般消化器外科学教室

山本 政勝・武田 惇
関西医科大学外科学教室

田口鉄男・中野陽典・木本安彦
大阪大学微生物病研究所附属病院外科

川 畑 徳 幸
芦原病院外科

井上 権治・露 口 勝
徳島大学医学部第二外科学教室

佐野 開三・磯 本 徹
川崎医科大学消化器外科学教室

折田薫三・小長英二・山本泰三
岡山大学医学部第一外科学教室

横 山 隆・市 川 徹
広島大学医学部第一外科学教室

井口 潔・吉田猛朗・玉田隆一郎
九州大学医学部第二外科学教室

志村 秀彦・山本 泰寛
福岡大学医学部第一外科学教室

辻 泰 邦・三浦 敏夫
下山 孝俊・草場 英介
長崎大学医学部第二外科学教室

土屋 涼一・角 田 司
井沢 邦英・田中 紀男
長崎大学医学部第二外科学教室

横山育三・田代征記・上村邦紀
熊本大学医学部第一外科学教室

赤木 正信・世良 好史
熊本大学医学部第二外科学教室

秋田八年・西村 基・丸古臣苗
鹿児島大学医学部第二外科学教室

〔目的〕 術後感染症に対する Apalcillin (APPC, PC-904) の有効性および安全性について、対照薬剤 Sulbenicillin (SBPC) と客観的に比較検討した。

〔方法〕 全国 99 施設での入院、手術例のうち、術後

浅在性創感染を発症した症例 (A 層) と、術後腹膜炎および死腔感染を発症した症例 (B 層) を対象に選り、薬剤として APPC は 1 日 2g, SBPC は 1 日 10g をそれぞれ 1 日 2 回に分け、原則として、A 層では 7 日間、B 層では 10 日間投与した。効果判定は、主治医判定 (臨床効果, 副作用, 有用性) と別に判定委員会判定 (全般改善度, 概括安全度, 細菌学的効果) で行なった。

〔成績〕 総症例 270 例中、予防投与の例、対象疾患外、抗生物質またはステロイド併用例、誤投薬等の除外症例 49 例を除く 221 例を効果判定の解析対象とし、副作用の検討では投与された全例を解析対象とした。

判定委員会判定における全般改善度は、A 層で APPC 群 91.5% (54/59), SBPC 群 66.7% (36/54), B 層で APPC 群 88.7% (47/53), SBPC 群 47.3% (26/55) の改善率で、何れも両群間に有意の差を認めた。細菌学的効果は、A 層で APPC 群 90.0%, SBPC 群 50.0%, B 層で APPC 群 79.5%, SBPC 群 51.4% の消失率で、何れも有意の差を認めた。概括安全度は、臨床検査異常値発現例を含めて副作用有りと判定された症例は、APPC 群 136 例中 3 例 (2.2%), SBPC 群 134 例中 18 例 (13.4%) で、両薬剤群間に有意差を認めた。主治医判定においても、臨床効果および副作用発現例は同様の傾向であり、有用性は極めて満足および満足と判定されたものが A 層で APPC 群 78.0%, SBPC 群 51.9%, B 層で APPC 群 71.7%, SBPC 群 40.0% であり、何れも有意の差を認めた。

〔考案〕 APPC は 1 日 2g で SBPC 1 日 10g に比し、同等以上の優れた効果が得られると結論でき、術後感染症に対し APPC は有用な薬剤と考えられた。

76. 化膿性腹膜炎 に対する Ceftizoxime と Cefazolin の二重盲検法による薬効比較試験

谷村 弘・向原 紘雄・瀬戸山元一
佐藤友信・小林 展章・加藤 仁司
関谷 司・三木毅一郎・里村 紀作
日笠頼則

京都大学医学部第二外科

主として消化管穿孔による急性化膿性腹膜炎を対象に、外科領域における Ceftizoxime (CZX) の有用性を検討するため、Cefazolin (CEZ) と二重盲検法により比較した。

最近 1 年間に当科および関連施設に入院した 15 歳以上の成人 (ただし 15 歳未満でも体重が 40 kg 以上の患者は対象に含めた) を対象とし、CZX は 1 回 1g, CEZ

は1回2gを1日2回約1時間で点滴静注した。投与期間は7日間とした。

総症例115例中効果判定可能例は、虫垂穿孔55例、小腸・大腸穿孔14例、胃・十二指腸穿孔24例、その他胆汁性、脾炎、性器由来など7例、計100例であった。症例の背景因子については、問題となる偏りは認められなかった。

効果判定は、体温、白血球数、排膿・腹水量（ドレーンより測定）、疼痛（自発痛、体動痛、圧痛、筋性防禦）CRPの5項目のほか、分離菌の推移をも勘案して、著効、有効、やや有効、無効の4段階にて判定した。

臨床総合効果については、主治医判定にてCZX群の有効率80.4%、CEZ群75.5%、委員会判定にてCZX群の有効率80.9%、CEZ群77.4%、と、いずれもCZXの投与量がCEZの1/2にもかかわらず有意の差を認めなかった。またCEZ群では汎発性腹膜炎の著効率が限局性より著しく低下したのに対し、CZX群ではわずかであった。原発巣別では、胃・十二指腸穿孔での有効率もCZX群は80.0%、CEZ群は64.3%であった。とくに、重症例55例では、CZXの有効率は84.0%で、CEZの63.3%よりすぐれた傾向を示した。

細菌学的効果は、76株のMIC分布も併わせて両群間に差が認められず、また副作用、臨床検査異常は両群間にそれぞれ2例ずつみられた。

以上の成績より、化膿性腹膜炎に対し、CZXは1日2g投与で、CEZ 1日4g投与よりまさるとも劣らない臨床効果が得られるものと考えられる。

77. 片側性尿管狭窄犬における抗生剤の排泄動態について

加治木邦彦・大井好忠・岡元健一郎
鹿児島大学泌尿器科

〔目的〕 泌尿器科領域においては、種々の片側性腎障害、とくに閉塞性腎障害のある患者に抗生剤を使用することが多い。尿路閉塞を伴う腎では、正常腎に比べ抗生剤の腎内取込みは遅く、排泄が遅延することが教室の家兎実験的腎盂腎炎において証明されている。今回水腎における腎障害の程度と抗生剤の排泄動態を、腎機能をParameterとして検索するために、実験的尿管狭窄犬を作製して検討したので報告した。

〔方法〕 体重7~14kgの雑種成犬の1側尿管に軽度の狭窄をつくり、4、15日目に狭窄を解除した。Oxacephem 200, 500mgをone shot静注、30分、1時間、2時間目に採血、1、2時間の各分腎尿を採取した。CPAH, Ccr, C_{osm}, EFN_aを測定後両側腎摘を施行

した。尿量確保のため、この間5%糖液500~800mlを点滴静注した。なお血中、尿中、腎組織内濃度は、*E. coli* 7437を検定菌としてbioassayで測定した。

〔成績〕 血中濃度は、両投与群で明らかなdose responseを示し、尿中排泄も同様であった。腎組織内濃度は、健側よりも患側が有意に高く、皮質濃度が髄質内濃度より有意に高値を示した。患側腎の障害程度を表わすために、患側腎の健側腎に対する比で検討すると、抗生剤クリアランスはCPAH, Ccr, C_{osm} ($\gamma=0.853, 0.826, 0.936$)と高い相関を示した。なおCPAH, Ccrの障害度よりも、抗生剤クリアランスの障害度の方がやや強い傾向にあった。IVPの腎盂腎杯拡張度と抗生剤クリアランスも一応の相関がみられた。

〔まとめ〕 尿路の閉塞をとまなう片側障害腎からの抗生剤クリアランスは、患側腎機能障害の程度を反映しているものと思われた。

78. 家兎実験的胆道感染症における抗生剤の体内動態と治療効果

高畑正裕・笹倉かの子・滝 秀雄
保田 隆・才川 勇
富山化学工業(株)総合研究所

胆道感染症における化学療法では胆道の閉塞の程度と投与する抗生剤の胆道系への移行および起炎菌に対する抗菌力が問題となる。今回我々は家兎で実験的に胆道感染症を作製し、胆管閉塞時と非閉塞時に4種の抗生剤(CPZ, CEZ, CET, CMZ)の胆道系への移行と治療効果を比較検討し、以下の成績を得た。

1) 実験動物は雌性家兎を用い、総胆管を24時間結紮した後解除して直ちに菌液0.1mlを胆管内へ接種する非閉塞性群(A群)と、結紮解除を行わず菌接種する閉塞性群(B群)を作製した。

2) *E. coli* TK-16株を感染菌とした時、AB両群とも接種2日後に $10^7 \sim 10^8$ cells/mlに達したが、肝機能・リムルテスト陽性率・白血球数の変動から、B群はA群より重篤でREYNOLDSらがヒトで提唱した急性閉塞性化膿性胆管炎に類似する症状を認め、A群は良性的急性胆管炎と考えられた。

3) 抗生剤の投与はA群では感染3日後、B群は2日後に20mg/kg、筋注とし、Bioassay法で各濃度の測定を行なった。胆汁中濃度はA, B群ともCPZが最も高く、それぞれ $191.3 \pm 30.4 \mu\text{g/ml}$ (1~2時間値)、 $10.9 \pm 1.8 \mu\text{g/ml}$ (6時間値)であり、他の3剤はいずれも低く、A群ではその約1/20~1/30、B群では約1/2~1/5であった。また非閉塞時胆汁中回収率もCPZが

最も高く 0~6 時間で 14~16%, 他剤は 1% 以下であった。胆嚢、胆管壁中濃度は、投与 6 時間後 CPZ > CMZ > CEZ の順であったが、A 群にくらべ B 群が高い傾向を示した。

4) 治療効果は *E. coli* TK-16 株感染時 A, B 両群とも CPZ が最も有効で、次いで CMZ の順であり、同様に感染させた *K. pneumoniae* Y-41 株の場合には CPZ のみ菌数の減少が認められた。

79. Ampicillin 髄腔内注入時の髄液からの排除について

春田 恒和・大倉 完悦
黒木 茂一・小林 裕
神戸市立中央市民病院小児科

〔目的〕 抗生剤を全身投与した時の髄液中濃度推移は、血中から髄液中への移行 (penetration) と、髄液中から血中への排除 (elimination) の総和を表わしていると考えられる。このうち髄液中からの排除の動態を知る目的で、我々は第 28 回日本化学療法学会総会において、Gentamicin について髄膜炎の有無による髄液中濃度推移の相違を検討したが、明確な差を認めることができなかった。今回は Ampicillin (ABPC) について検討した。

〔方法〕 髄膜炎家兎は白色健常家兎大槽内に黄色ブドウ球菌 209P 株を注入することにより作製し、24 時間後実験に供した。実験 I : 各 3 羽の家兎を用い、ABPC 1 mg を大槽内に注入し、0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 12 時間後に髄液を連続採取した。実験 II : 各 6 羽に ABPC 0.5 mg を注入し、5, 10, 15, 20, 30, 60, 120 分後に採取した。濃度測定法は *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする paper disc 法で、標準曲線作製には pH 7.0, 1/15 M PBS を用いた。

〔結果および考察〕 実験 I : 髄液中濃度平均値は、前述の採取時間の順に、髄膜炎家兎群 240, 120, 35.8, 5.02, 1.96, 1.07, 0.24 $\mu\text{g/ml}$ 、非髄膜炎家兎群 60.5, 27.8, 7.87, 1.72, 0.86, 0.4, trace $\mu\text{g/ml}$ で前者の方が高かった。髄液中濃度半減期は髄膜炎家兎群投与後 0.5~4 時間 38.1 分、4~8 時間 108 分、非髄膜炎家兎群それぞれ 41.9 分、114 分で両者に差がなかった。実験 II : 髄液中濃度平均値は前述の採取時間の順に、髄膜炎家兎群 284, 192, 101, 76.5, 50.1, 24.4, 10.3 $\mu\text{g/ml}$ 、非髄膜炎家兎群 274, 152, 105, 70.1, 44.8, 16.1, 4.60 $\mu\text{g/ml}$ であった。髄液中濃度半減期は髄膜炎家兎群投与後 5~30 分 9.81 分、30~120 分 40.5 分、非髄膜炎家兎群それぞれ 9.75 分、28.1 分であった。投与後 5

分では両群に濃度差がなかったが 30 分以後に差を生じ、髄膜炎群の方が高く、半減期が長かった。以上の結果から、髄膜炎家兎群では、髄液中から血中への排除が遅れることが示唆され、SPECTOR らの成績に近い結果が得られた。

80. 化膿性髄膜炎に対する抗生剤投与法の実験的研究 Cefotaxime について

春田 恒和・黒木 茂一
大倉 完悦・小林 裕
神戸市立中央市民病院小児科

〔目的〕 化膿性髄膜炎化学療法における抗生剤投与法別の髄液中移行については、ほとんど検討がなされていない。そこで我々は適正な抗生剤投与法を知る目的で、Ampicillin について検討を加え、最高髄液中濃度および Bioavailability の点から、ABPC では one shot 静注法が優れていることを第 28 回日本化学療法学会において発表した。今回は CEPs の中から化膿性髄膜炎治療に期待がもたれる Cefotaxime (CTX) を選び、黄色ブドウ球菌性髄膜炎家兎を用い、one shot 静注および 1 時間点滴静注時の髄液中濃度推移を検討した。

〔方法〕 髄膜炎家兎は白色健常家兎大槽内に黄色ブドウ球菌 209P 株を注入することにより作製し、24 時間後実験に供した。CTX 100 mg/kg one shot 静注群および同量 1 時間点滴静注群の 2 群に分け、投与開始後同一個体から連続して 2 時間までは 15 分毎、その後 3 時間まで 30 分毎に血液、髄液を採取した。濃度測定法は *M. luteus* ATCC 9341 を検定菌とする paper disc 法で、標準曲線作製には pH 7.0, 1/15 M PB を用いた。

〔結果および考察〕 髄液中移行に関する各パラメータは one shot 静注群、1 時間点滴静注群の順に、最高髄液中濃度とそれに達する時間 : 11.3 (30), 5.16 $\mu\text{g/ml}$ (75 分)、最高血中濃度とそれに達する時間 : 123 (15), 75.0 $\mu\text{g/ml}$ (60 分)、3 時間までの AUC 髄液血清比 : 17.8, 9.90%, 血中濃度半減期 : 38.8, 29.7 分、髄液中濃度半減期 : 65.1, 92.0 分であった。最高髄液中濃度は one shot 静注群が高く、AUC 髄液血清比も one shot 静注群が大きかったが、髄液中濃度半減期と血中濃度半減期との比は、1 時間点滴静注群の方が長く、大きい値であった。この結果は ABPC の成績とまったく同じであった。

81. 産婦人科領域における Cefotiam (CTM) の基礎的検討

岩砂真一・早崎源基・野田克巳
岐阜大学(産)

高瀬 善次郎
川崎医科大学(産)

張 南薫・福永完吾・国井勝昭
昭和大学(産)

我妻 堯・田部井 徹
加来 隆一・花岡 収一
国立病院医療センター(産)

長谷川幸夫・二宮敬宇・大林 太
多治見市民病院(産)

土 光 文 夫
広島市民病院(産)

山 辺 徹・本村龍太郎
西村 幸洋・増崎 英明
長崎大学(産)

畚 野 剛・水田 栄治
武田薬品中央研究所

〔目的〕 産婦人科領域での感染症に抗生剤を使用する場合の投与指標として、抗生剤の体内動態、とくに性器組織への移行性および胎盤通過性を知ることは必要である。本報では Cefotiam (以下 CTM) の性器組織および骨盤死腔液中への移行性ならびに胎盤通過性について検討したので報告する。

〔方法〕 組織内濃度は、子宮摘出術を施行した患者に、術前 CTM を投与し、子宮各組織および骨盤死腔滲出液中濃度を測定した。また胎盤通過性は帝切前 CTM を投与し、帝切時、羊水、臍帯血を採取して測定した。濃度測定は *P. mirabilis* ATCC 21100 を検定菌とする薄層カップ法で行ない、血清はモニターール I 血清で、組織および羊水はリン酸塩緩衝液で希釈した。なお、薬動力学的解析には three compartment model を利用した。

〔結果〕 CTM 1g 1時間点滴静注における組織内最高濃度は子宮動脈血および静脈血とも投与開始後1時間で 54.4 $\mu\text{g/ml}$ 、卵巣、卵管では 1.15 時間でそれぞれ 13.2 および 13.7 $\mu\text{g/g}$ 、子宮頸部および子宮底部筋層では1時間でそれぞれ 27.0, 23.3 $\mu\text{g/g}$ 、さらに死腔滲出液では投与開始後 1.62 時間で 6.51 $\mu\text{g/ml}$ の濃度を示

した。胎盤通過性では 1g one shot 静注後、臍帯動脈血および静脈血中に 0.59 時間でそれぞれ 18.2, 19.5 $\mu\text{g/ml}$ 、また羊水中には 2.88 時間で 18.4 $\mu\text{g/ml}$ の最高濃度を示した。なお、死腔滲出液中移行については投与量の増加による dose response が認められた。

〔考察〕 本剤の性器組織への移行性および胎盤通過性は良好であり、産婦人科領域の感染症から分離されるほとんどの菌を阻止するに十分な濃度の移行が認められた。このことは臨床的にも、骨盤内感染、子宮内感染、子宮付属器炎などのような性器感染症に対し十分な効果を示すものと推測された。

82. 母体、胎児、羊水の抗生剤濃度の薬動力学的解析

早崎源基・岩砂真一・太田俊治
大杉 智・二宮保典・伊藤邦彦
野田克巳

岐阜産婦人科

〔目的〕 抗生剤投与時における母体、胎児、羊水の抗生剤濃度の経時的動態を薬動力学的に three compartment model を用いて解析した。

〔方法〕 腎、肝機能に異常なく、合併症のない妊娠 37 週以上の妊婦 34 例に CTM 1g 1回静注を施行、前期破水症例 5 例に羊膜腔内へ経腔の留置カテーテルを挿入し、経時的に母体肘静脈血および羊水を採取し、また帝切患者 30 例において、母体肘静脈血、羊水、臍帯動・静脈血を術時採取し、抗生剤濃度測定を行なった。抗生剤濃度測定は、血清については無希釈またはモニターール血清により、羊水は無希釈または 0.1M PB, pH7.0 希釈により、*P. mirabilis* ATCC 2100 を検定菌とするカップ法で測定した。

〔成績〕 前期破水症例 3 例より得られた母体肘静脈血清および羊水中濃度を three compartment model ($G = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t} + C^{-\gamma t}$) にて解析、simulation curve を作製し、肘静脈血中濃度: $G = 59.4e^{-3.42t} + 30.1e^{-0.72t} + 1.70e^{-0.17t}$ 、羊水中濃度: $G = 11.3e^{-3.42t} - 67.1e^{-0.72t} + 55.7e^{-0.17t}$ の式を得た。羊水中の CTM 濃度は静注後ほぼ 3 時間 ($T_{\max} = 2.94 \text{ hr}$) 経過して最高濃度 ($C_{\max} = 25.5 \mu\text{g/ml}$) に達し、その後ゆるやかに ($t_{1/2\gamma} = 4.0 \text{ hr}$) 減少する傾向が認められた。

これにより得られた CTM 濃度曲線を標準血中濃度曲線とし、帝切症例、一部前期破水症例より得られた実測値の個体差を補正し、母体肘静脈血、羊水 33 点、臍帯動静脈血 30 点について同様に解析、simulation curve を作製し、母体肘静脈血中濃度: $C = 59.1e^{-3.28t} + 29.2e$

$-0.70t + 1.46e^{-0.16t}$, 羊水中濃度: $C = 8.18e^{-3.28t} - 17.3e^{-0.70t} + 39.1e^{-0.16t}$, 臍帯動, 静脈血中濃度: $C = -35.1e^{-3.28t} + 32.9e^{-0.70t} + 2.17e^{-0.16t}$ の式を得た。これにより得た羊水の T_{max} は 3.08 hr, C_{max} は $18.4 \mu\text{g/ml}$, 臍帯動静脈血の T_{max} は 0.62 hr, C_{max} は $18.7 \mu\text{g/ml}$ であった。

〔考按〕 妊娠末期における前期破水時における抗生剤の投与が, 周産期死亡, 産褥期感染症の低下をもたらす多くの報告があるが, 抗生剤の動態を薬動力学的に解析した報告はない。今回, 母体時静脈血中濃度, 臍帯動, 静脈血中濃度, 羊水中濃度の動態が数式化されることが判明し, 今後の治療効果の判定, 投与量の設定をすることが可能となった。

83. 産科感染症に対する cefmetazole の投与効果に関する検討

本村龍太郎・寺元千香子・増崎英明
森 広 康・山 辺 徹
長崎大学産婦人科

藤田 長利・黒氏 謙一
日赤長崎原爆病院

〔目的〕 前期破水に続発する羊水感染および性器感染は周産期管理上重要である。そこで, これらに対する cefmetazole (CMZ) の投与効果について検討した。

〔方法〕 1) 妊婦に CMZ 500 mg あるいは cefazolin (CEZ) 1,000 mg を one shot 静注投与し, 羊水中濃度を測定した。2) 羊水感染を併発している妊婦に CMZ 2g one shot 静注投与し, 経済的な菌数の推移を検討した。3) 術前, CMZ 2g one shot 静注投与を行ない, 投与後 36 分～3 時間 46 分までの性器組織内濃度を測定した。4) 前期破水および羊水感染例の羊水中より分離したグラム陰性桿菌 (*E. coli*, *Proteus* sp. など) 計 23 株およびグラム陽性球菌 (*Staphylococcus* sp. など) 計 8 株, また性器感染例より分離したグラム陰性桿菌 (*E. coli*, *Klebsiella* sp. など) 計 25 株およびグラム陽性球菌 (*Staphylococcus* sp. など) 計 10 株に対する最小発育阻止濃度 (MIC) を, 接種菌量 $10^6/\text{ml}$ とする日本化学療法学会標準法で測定した。

〔成績および考按〕 1) 羊水中濃度の最高値は CMZ (500 mg) $6.0 \mu\text{g/ml}$ ならびに CEZ (1,000 mg) $15.5 \mu\text{g/ml}$ であった。この羊水中濃度が羊水中の分離菌に対する MIC を上まわる, いわゆる投与有効率は CMZ 70.9% および CEZ 80.8% であった。2) 羊水感染に対する CMZ 2g 投与後の羊水中濃度および菌数の推移は次のとおりであった。CMZ 投与前, 羊水中より group

B *streptococcus* と *Staphylococcus epidermidis* が $4.9 \times 10^4/\text{ml}$ 分離されたが, 最終的には投与後 5 時間 11 分後の羊水中濃度 $9.6 \mu\text{g/ml}$, 菌数 $2.0 \times 10^4/\text{ml}$ であった。なお, CMZ の MIC は group B *streptococcus* 12.5 および *Staphylococcus epidermidis* 6.25 $\mu\text{g/ml}$ であった。3) 性器組織内濃度の最高値は付属器 67.0 および子宮 73.0 $\mu\text{g/g}$ であった。したがって, いわゆる投与有効率は 91.7% であった。

84. 性器感染症に対する化学療法(第2報)

寺本千香子・本村龍太郎・西村幸洋
莊田 恭仁・

長崎大学産婦人科

藤田 長利・黒氏 謙一
日赤長崎原爆病院産婦人科

安 永 正 明
大村市立病院産婦人科

〔目的〕 性器感染症に対する minocycline (MINO), thiamphenicol glycinate (TP-G) および gentamicin (GM) の投与効果について検討した。

〔方法〕 1) 術前, MINO 100 mg および TP-G 2g の one shot 静注投与, また GM 60 mg の筋注投与を行なった。2) 術後, 性器組織〔付属器(卵巣, 卵管), 子宮(内膜, 筋層, 外膜, 頸部)〕より小片を切除し, これらを磨滅, 遠沈後, 上清より濃度測定を行なった。3) 濃度測定は MINO および GM には *B. subtilis* ATCC 6633, あるいは TP-G には *Shigella flexneri* 2a とする CUP 法で行なった。4) 性器感染症より最近分離したグラム陰性桿菌 (*E. coli* など) 27 株, グラム陽性球菌 (*Staphylococcus* sp. など) 10 株および嫌気性菌 (*Bacteroides fragilis*) 3 株, 計 40 株に対する最小発育阻止濃度 (MIC) を, 接種菌量 $10^6/\text{ml}$ とする日本化学療法学会標準法にしたがって測定した。

〔成績および考按〕 1) 投与後 31 分～3 時間における各薬剤の性器組織内濃度の最高値は次のとおりであった。MINO では付属器 12.1 および子宮 10.9 $\mu\text{g/g}$, TP-G では付属器 25.0 および子宮 31.2 $\mu\text{g/g}$ ならびに GM では付属器 0.8 $\mu\text{g/g}$ 以下および子宮 2.9 $\mu\text{g/g}$ であった。2) 各薬剤の組織内濃度が分離菌に対する MIC を上まわる, いわゆる投与有効率は MINO では付属器 および子宮 65.0%, TP-G では付属器および子宮 72.5%, ならびに GM では子宮 55.0% であった。

85. Polymyxin B, Tinidazole 併用経口 投与による術前腸管処置の検討

平 山 隆・菊地 金男

国立仙台病院外科

千 葉 和 男

国立仙台病院研究検査科

〔目的〕 大腸手術前の chemical preparation として以前より Kanamycin 1 日 3g, 3 日間の術前投与を行っていたが, 所期の効果が得られなかった。今回, 好気性グラム陰性桿菌に対する Polymyxin B と嫌気性菌に対して特異的に殺菌的に作用する Tinidazole を術前に経口的に投与し, 腸内細菌の変動を投与前後にわたり検索し, 腸管術前処置としての意義を検討した。

〔方法〕 昭和 54 年より当科において腸管手術を受けた 30 例を対象とし, これらの症例を, 術前 2 日間の低残渣食, 下剤投与, 浣腸の機械的処置および術前 3 日間の Polymyxin B 投与群と機械的処置および術前 3 日間の Polymyxin B, Tinidazole 併用投与群の 2 群に無作為に分けた。処置前後の腸内細菌相を検索した。好気性菌は血液寒天培地, マッコンキー培地を使用して 24 時間培養し, 嫌気性菌は GAM 寒天培地, PEA 血液寒天培地を使用して 48 時間培養を施行し, 菌同定, 菌数算定を行なった。

〔結果〕 処置前の腸管より好気性菌では, *E. coli* などのグラム陰性桿菌が, 嫌気性菌では *Bacteroides fragilis* を主とする *Bacteroides* 属が最も多く検出された。Polymyxin 単独投与群では, 好気性菌の菌数は減少したが, 嫌気性菌の菌数の減少はみられなかった。これに対し, Polymyxin B, Tinidazole 併用投与群では, 好気性, 嫌気性とも菌数の減少がみられた。また創感染は Polymyxin B 単独投与群に 2 例みられたが, Polymyxin B, Tinidazole 併用投与群には発生しなかった。なお Tinidazole の副作用は全く認められなかった。

〔結語〕 大腸手術前処置として Polymyxin B, Tinidazole 2 剤経口投与は, 腸管内グラム陰性桿菌および嫌気性菌の抑制に有効で, 術後創感染の予防に有用であると考えられる。

86. 経尿道的手術後の尿路感染症

中牟田誠一・坂本泰樹・百瀬俊郎

九州大学医学部泌尿器科

熊 沢 淨 一

佐賀医科大学泌尿器科

〔目的〕 経尿道的膀胱腫瘍切除後の尿分離菌について第 20 回の本学会で発表した, その後経尿道的手術 (TUR) が増加しており, 術後の尿路感染症について検討した。

〔方法〕 1979~1980 (10) に九大泌尿器科入院患者のうち TUR を受けた 122 例を対象とし, カテーテル留置, 膿尿, 細菌尿, 使用抗菌剤について調べた。

〔成績〕 症例は男 104 例, 女 18 例で, 原疾患は, 膀胱腫瘍 75 例, 前立腺肥大症 37 例などであり, 術式は, TUR-Bt 66 例, TUR-P 42 例, TUR-Biopsy 12 例などであった。術後のカテーテル留置期間は, 1 日間 26 例, 2 日間 30 例, 3 日間 32 例, 4 日間 12 例で 82% が 4 日間で抜去していた。尿中分離菌は, 術前には, *S. marcescens*, *S. faecalis*, *E. cloacae* が, カテーテル抜去時には, *S. marcescens*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *P. cepacia*, *P. maltophilia* が, 術後 2 週間には, *S. marcescens*, *E. cloacae*, *P. cepacia* が, 退院時には *S. marcescens* が検出された。

使用抗菌剤は, 術前には, CEX, NA, CED, PPA, ST 合剤が, 術後のカテーテル留置期間中には, CET, CEZ, CB-PC, CEPR, CEX が, 術後 2 週間には, CEX, NA, PPA, CB-PC, ST 合剤, CIPC, CET が, 退院時には, NA, PPA, サルファ剤が使用された。

〔考按〕 TUR 術後の尿路感染予防のために, 術前の感染のコントロール, カテーテル管理や使用抗菌剤についてさらに検討する必要があることを痛感した。特に術前術後に最も多く分離された *S. marcescens* は, ほとんど血清型別が O Ⅲ型であり, また多剤耐性菌でもあり, 院内感染について詳細に検討するつもりである。

87. 口腔外科手術術後感染例に対する Tobramycin 局所貼用の検討

森鼻健史・伝 春光・南 良尚

山本剛義・村岡真理子・植田和雅

津島哲也・永田 研一・中尾 薫

島田桂吉

神戸大学医学部口腔外科学教室

〔目的〕 口腔外科手術術後創部感染に対する Tobra-

mycin (以下 TOB と略) 局所貼用の効果に対する検討。

〔方法〕 昭和 54 年 3 月より昭和 55 年 7 月までの当科での臨床分離菌 177 株に対する TOB, DKB, CPZ, TIPC の MIC を測定した。

入院手術症例 21 例に対して、0.6% TOB 湿潤ガーゼを食後創部表在性感染巣に填塞し、その臨床効果を、日本口腔外科学会抗生物質効果判定基準委員会による症状判定と、細菌消長を加味し総合判定を行なった。さらに、局所使用症例のうち 1 回 60 mg を使用した 4 例で貼用後の血中濃度 (30', 60', 120', 240', 360') を測定した。

〔成績〕 *P. aeruginosa* を初めとするグラム陰性桿菌に対し、TOB は良好な感受性を示した。

効果判定を行なった 21 例の内訳は、著効 6 例、有効 11 例、やや有効 3、無効 1 例で、有効率 81% であった。

4 例での平均血中濃度は 30'・0.23 mcg/ml, 60'・0.38 mcg/ml, 120'・0.16 mcg/ml, 240'・0.38 mcg/ml 360'・0.15 mcg/ml であった。

〔考按〕 口腔外科領域における感染症も、近年増々多様化の傾向にあり、中でも、術後創部表在性感染は、原因菌が、*P. aeruginosa* を初めとするグラム陰性菌のことが多く、その治療に苦慮させられる。アミノ配糖体製剤はこれらの菌に極めて強い抗菌力を示すといわれているが、その副作用のため、臨床では使用範囲が限られてくる。今回の我々の結果、MIC で優れた抗菌性を示し、臨床効果も十分であったこと、さらに血中濃度は極めて低濃度であり、副作用の軽減化が計れることにより、口腔外科術後表在性感染に対し、本法は有用な方法と考えられた。

88. Cefsulodin と mecillinam の併用効果について

大槻雅子・郡まり子・広瀬善啓

西野武志・谷野輝雄

京都薬大微生物

〔目的〕 Cefsulodin (CFS) は抗緑膿菌作用を有する抗生剤であるが抗菌スペクトラムが狭く、CFS 治療中にしばしば菌交代症を起こすことが報告されている。今回、われわれは緑膿菌とセラチアの混合感染例を想定し、CFS と mecillinam (MPC) の併用で緑膿菌からセラチアへの菌交代が防止できるか否かを検討した。

〔方法〕 試験菌として *P. aeruginosa* E-2, *S. marcescens* T-55 を用い、chequer board titration method, 生菌数測定, 位相差顕微鏡下での形態観察, マウス実験的

感染症に対する治療効果について検討した。混合培養時の生菌数測定にはドリガルスキー改良培地を用い、培地上に増殖したコロニーから 2 種の菌の判別を行なった。

〔成績および考察〕 10^8 cells/ml 接種時の chequer board titration method で検討した結果、*P. aeruginosa* では相加的、*S. marcescens* では相乗的な効果が認められ、この場合の min, FIC index は 0.126 であった。殺菌作用の検討では *P. aeruginosa* の菌量が少ない場合には CFS 単独の効果しか得られず、菌量が多い場合には両薬剤間に協力作用が認められた。*S. marcescens* に対してはこれと逆の現象がみられた。位相差顕微鏡観察では *P. aeruginosa* は併用時に伸長化と bulge 形成が認められ、*S. marcescens* は併用時に非常に膨化した像を示し、菌体の伸長化は見られなかった。マウス実験的感染症に対する治療効果においても、*S. marcescens* で両剤の協力作用が認められた。混合培養時に両剤を同時に作用させ、生菌数の変化をみると単独作用時に比べ著しい菌数の減少が見られた。これを個々の菌について解析した成績とこれまで得られた成績から *P. aeruginosa* と *S. marcescens* の混合感染時に CFS と MPC を併用して得られる協力作用は *S. marcescens* に対して CFS と MPC が協力的に作用した結果生じるものと考えられる。

89. 外科領域における複数菌検出症例とその予後について

石川 周・松垣啓司・花井拓美

早川義秋・高岡哲郎・品川長夫

由良二郎

名古屋市立大学第一外科

外科領域における複数菌検出症例における菌分離状況とその予後について検討したので報告する。

対象は最近の 10 年間に教室で経験した汎発性腹膜炎症例のうち分離菌の明らかな 64 例および、各種外科的重症感染症のうち血中エンドトキシンを測定した 37 例である。

腹膜炎 64 例中、複数菌検出例は 41 例 (64.1%) であり、その予後は複数菌検出例の死亡率 31.7% と単独検出例の 26.1% と比較しわずかながら高値であった。穿孔部位よりみると、複数菌検出例は上部消化管に低率であり、下部消化管術後腹膜炎に高率であった。これら複数菌の組み合わせと予後を検討すると、*E. coli*, *Klebsiella* と他の菌種との組み合わせが最も頻度が高いものの、その死亡率よりみると緑膿菌を中心とした組み合わせにおいて最も高かった。

次に血中エンドトキシンを測定した外科的重症感染症

における複数菌検出状況をみると、陽性例 23 例において 78.3% が複数菌であり、陰性例 13 例では 46.2% と単独分離の方が多い傾向にあった。血中エンドトキシン陽性例における分離菌の組み合わせと予後を検討すると、緑膿菌を中心として *Klebsiella*, *E. coli* 更には *Enterococcus* などの病原性のほとんどない菌種との組み合わせに死亡例が高い傾向にあった。

以上の結果より、検出菌の面より検討すると、複数菌検出例は単独検出例よりも予後不良例が多い傾向にあり、その組み合わせとしては緑膿菌を主とした組み合わせで、腹膜炎では *E. coli*, 血中エンドトキシン陽性例では *Klebsiella* との組み合わせにおいて高い死亡率を示した。したがってこれら菌種の検出例における有効なる化学療法、各種の感染症背景因子の改善が必要と考えられた。しかしながら菌検索の方法、抗生剤の使用法、各菌種間での相互作用など未だ問題点が多く、今後更に検討を続ける必要があると考えられた。

90. 尿路感染症における混合感染の動向

石戸 則孝・沖宗正明・宮田和豊
鎌田日出夫・高本 均・平野 学
荒 木 徹・大森弘之
岡山大学医学部泌尿器科

〔目的〕 当科入院および外来患者のうち、尿路混合感染症例について分離菌の検出状況ならびに臨床的背景を検討したので報告する。

〔方法〕 1979 年 1 月から 12 月までの当科入院および外来患者の尿培養で菌数 10^5 /ml 以上のもの、ならびに菌数が 10^3 /ml 以上で 10^5 /ml 未満でも尿中白血球数 10/HPF 以上を認め尿路感染症が疑われるものについて集計した。更に、混合感染症例について、菌種の組み合わせ、膿尿、カテーテル留置、手術および直前に使用した化学療法剤の有無等との関係を検討した。

〔結果〕 尿路感染症は入院患者では延べ 274 例であり、そのうち混合感染例は 65 例 (24%) で、外来患者では延べ 235 例中 43 例 (18%) であった。また、3 菌種以上の混合感染症は入院で 3 例、外来で 5 例と少数であった。次に、混合感染症例の菌種の組み合わせを、① GNB+GNB, ② GNB+GPC, ③ GPC+GPC と分類すると、入院では、① 42 例 (65%), ② 23 例 (35%), ③ 0, 外来では、① 22 例 (51%), ② 18 例 (42%), ③ 3 例 (7%) であった。*Ps. aeruginosa* を含む混合感染例は入院 65 例中 31 例 (48%), 外来 43 例中 15 例 (35%) で *Serratia* を含む混合感染例は入院 65 例中 29 例 (45%), 外来 43 例中 8 例 (19%) であった。膿尿との関係は 10/

HPF 未満が入院 65 例中 21 例 (32%), 外来 43 例中 13 例 (30%) にみられた。カテーテル留置症例は入院 65 例中 47 例 (72%), 外来 43 例中 11 例 (26%) であった。また、手術との関係では入院患者中、術後症例は 47 例 (72%) と多く、外来でも術後の通院症例が 17 例 (40%) と多くを占めた。

〔考按〕 混合感染例における菌種の組み合わせでは、GNB+GNB が入院、外来とも最も多かった。入院では、*Ps. aeruginosa* あるいは *Serratia* を含む混合感染がほぼ同率であるが、外来では *Serratia* を含む混合感染が低率となっており、本菌の尿路定着性の低さを示唆している。

91. 尿路感染症における混合感染の意義について — 第 2 報: ペニシリン系薬剤投与におけるペニシナーゼ産生菌の影響について —

兼松 稔・河田幸道・西浦常雄
岐阜大学医学部泌尿器科

われわれは第 26 回化療総会で、単独尿路感染症に比べて混合感染症の臨床効果が有意に低く、特にペニシリン系薬剤投与例にその傾向が強いことを発表した。その原因の 1 つに混合感染の原因菌の組み合わせの中に β -lactamase 産生菌が含まれている場合が想定される。そこで、これらの菌を含んだ混合培養において ABPC を添加した場合の細菌増殖の過程で、これが他の細菌に及ぼす影響について検討した。

〔実験方法〕 尿路由来の *E. coli* ECSA 1, *S. epidermidis* A (Penicillinase 産生菌) を用い、PCG (明治製薬), ABPC (同), clavulanic acid, CVA (ビーチャム薬品) を添加し、液体培地中の増殖状態を Biophotometer BIO-LOG II で観察した。1) 2 種の菌の単独培養、混合培養に種々の濃度の ABPC を投与して 24 時間観察した。2) *S. epid.* A を前培養し、PCG 添加した後の培養液を用いて *E. coli* を培養し、種々の濃度の ABPC を投与して 24 時間観察した。3) 2 種混合培養に ABPC 単独投与した場合と ABPC+CVA を投与した場合の菌の増殖を観察した。

〔実験結果〕 1) 2 種混合培養では、ABPC を 4MIC 投与しても細菌の増殖は抑制されなかった。2) PCG を添加した培養液では *E. coli* は ABPC を 4MIC 投与しても増殖は抑制されなかったが、control 群では ABPC 1 MIC 投与で抑制された。3) ABPC+CVA 投与群では、混合培養においても ABPC 1MIC で増殖は抑制された。

以上の結果から、*S. epid.* の存在下では、同菌種にべ

ニシリンが作用することによって、Penicillinase が産生され、*E. coli* を抑制すべき ABPC を失活させるために *E. coli* の増殖抑制が不能となることが判明した。したがって、Penicillinase 産生菌との組み合わせの混合感染では、他の菌種が感性菌であってもその菌が消失しないという可能性が実験的に証明された。

92. 過去6年間における菌血症例についての検討

川西正泰・矢木 晋・二木芳人

松島敏春・副島林造

川崎医科大学付属病院呼吸器内科

〔目的および方法〕 1974 年以降6年間における血液培養成績について、各種細菌の分離状況を集計するとともに、それら症例について若干の臨床的検討を行なったので報告する。

〔成績および考察〕 血液培養総検体数は1,284検体であり、これより延べ214菌株16.7%が分離されたが、大腸菌・肺炎桿菌などグラム陰性桿菌が70%とその主体を占め、グラム陽性菌は19%、真菌は11%であった。*Serratia* および真菌の急増については、Compromised host における頻回の分離がその増加傾向の一因であった。

これら血液培養陽性例中明らかに菌血症と考えられた102例について検討した結果、35例は院外感染例であり、67例は何らかの基礎疾患治療のための入院中に菌血症を合併した、いわゆる院内感染例と考えられた。大部分でグラム陰性桿菌を主とする単一菌が分離されたが、同一時期に複数菌が分離されたものが9例、経過中に分離菌の変動が認められたものが12例あった。また院外感染例ではいまだグラム陽性菌が34%とかなり高率に検出されていた。年齢についてみると、院外感染例の40%が10歳未満の症例であったのに対し、院内感染例では40歳以上が57%を示し、他方未熟児症例が9%含まれていた。

基礎疾患についてみると、院内感染では造血管腫瘍を含む悪性腫瘍例が38例と過半数を占めており、その他慢性腎不全、脳血管障害などであった。これに対し院外感染では悪性腫瘍を有するものは5例14%にすぎなかった。予後についてみると、院内感染で一応感染症状の改善を得たものは24例、36%にすぎず、残りの43例、64%は死亡しているのに比し、院外感染では18例、51%が治癒し、死亡したのは14例、40%であった。重症死亡例についてみると重複菌、真菌による菌血症が高率に認められた。

93. 当院 I. C. U. における感染症の現況

浅沼 春樹・井上 正晴

愛知医科大学中央臨床検査部

野 口 宏

愛知医科大学麻酔科

Intensive care unit に収容される患者は、呼吸不全・循環不全をはじめ病態は多種多様である。原疾患としての感染症、あるいは、I. C. U. 収容後の感染症の併発等、何らかの感染症に関係している例が多い。

我々は、1979年7月、救命救急センター内の I. C. U. 開設に伴い、以後1年間の分離菌の現況を検討した。

〔方法〕 1979年7月より1980年6月までの1年間、当院 I. C. U. に収容された患者147名について、何らかの感染症を疑われ、提出された各種臨床材料よりの細菌分離状況を検討することにより感染症の現況を検討した。

〔成績〕 I. C. U. 収容患者147名中73名(51%)に感染が疑われた。術後の呼吸管理・循環管理の短期収容患者を除く、ほとんどが何らかの感染に関係していると思われる。まず、血液培養では35例中12例(34%)に細菌が検出されたものは9例(75%)であった。気管内挿管チューブより採取された気管吸引物・気管洗浄液53例からは46例(87%)に分離され、主な菌種は24種、115株で、*K. pneumoniae* 18例(39%)、*P. aeruginosa* 12例(26%)、*P. cepacia* 11例(24%)、*C. albicans* 9例(20%)であった。尿は、19例中10例(53%)で、*C. albicans* および *C. tropicalis* が75%を占めていた。その他、胸水・腹水・膿などからは、21例中14例(66%)に細菌が検出され、12種30株が分離された。主なものは、*K. pneumoniae* 7株を筆頭に *E. coli* 5株、*Bacteroides* などの嫌気性菌5株であった。

われわれは、I. C. U. 患者よりの感染分離菌の現況を検討したが、予防的化学療法剤投与にもかかわらず、I. C. U. 収容患者の51%に何らかの細菌感染が見られ、D. I. C. および D. I. C. に移行する患者も多く、今後、自動化・System 化による迅速性、そして Computer サービスなど検討している。

94. 名古屋保健衛生大病院における尿路感染症菌統計—1979 年度を中心に

石出頼男・藤田民夫・置塩則彦
浅野晴好・玉井秀危・柳岡 龍
名古屋保健衛生大泌尿器科

小沢英夫・内藤守啓・平野弘子
同 中核細菌

長瀬 信 良
同 臨床細菌

1976 年より 1979 年の尿路感染症年次別統計と泌尿器科外来、病棟および他科外来・病棟（一括）の 1979 年での各菌種別分離数を示した。また、菌種別の耐性傾向を次に示した（1 患者より同一菌株重複は除外した）。

各年次を通じて大腸菌が最も多く、次いで 78 年度までは *Klebsiella* が多かったのが、緑膿菌が漸増し、79 年度は第 2 位、*Serratia* は比較的少数である。

大腸菌は、泌尿器外来、他科外来、病棟では緑膿菌、*Enterobacter* が上位を占めた。腸球菌は多重菌感染に多かった。耐性率はすべて紙ディスク（一）のみで算出、大腸菌は ABPC 耐性が 76 年度の 30% 台より漸増して 79 年度は 50% となつたくらいで、他は TC 耐性が 30～40% である以外耐性率は低い。*Serratia* は、尿路由来菌で CBPC 耐性 69%、GM 耐性 20%、TC 耐性 40% で、他病巣由来がそれぞれ 33%、4%、13% であるのに比し耐性菌が多い（AMK 耐性はいずれも 2% 以下）。他薬剤に対しては、CEZ 90% 以上、PB 80%、NA 約 10%、ST 合剤約 5% と病巣由来の差を見ない率を示した。インドール陽性変形菌種中最多数の *Morganella* は同様尿路由来菌で GM 23%、NA 14%、CBPC 13%、NF 27% 耐性、他病巣由来でそれぞれ 4%、0%、6%、0% と差があり、CEZ 95% 以上、TC 35～40%、ST 5～10%、（AMK は 0%）と由来に無関係な耐性率を示した。緑膿菌では、由来別に差の見られたのは ST 合剤の尿路由来 32%、他病巣由来 9% くらいで、他剤はおしなべて差が少なく、CBPC 30% 前後、KM 35～45%、GM 16～25%、（AMK 7～11%）、TC 6～11%、と比較的耐性率の低い薬剤が多いのが目立ち、耐性度の高いのは、CEZ、NF 等の 90% 以上等当然のものと、NA 70～80% があつた（この部分いずれも尿路由来の耐性率がやや高い）。

全体として概観して、ABPC 耐性の漸増のごとく、community がやや都市化傾向を示すものの、*Serratia*、緑膿菌等院内感染菌の分離率耐性パターンから見て、都

市型菌感染は未だ幾分低率と考えられた。

95. 神戸大学医学部附属病院における尿中分離菌の統計（1979 年度）

岡田 弘・小田芳経・奥平 浩
黒田泰二・守殿貞夫・石神襄次
神戸大学医学部泌尿器科

〔目的〕 尿路感染症の起炎菌およびその薬剤感受性の動向を把握することは本症の治療上重要である。そこで神戸大学医学部附属病院における尿路感染症患者よりの尿中分離菌について、附属病院全体および泌尿器科に分け統計的観察を行なうとともに、従来の成績とも比較検討したので報告する。

〔対象および方法〕 1979 年 1 月より 12 月までの 1 年間に本院中央検査部で尿中細菌数が $10^5/\text{ml}$ 以上認められたものを対象とした。各種化学療法剤に対する薬剤感受性試験は 1 濃度ディスク法にて行なった。

〔成績〕 附属病院全体での尿中分離菌株総数は 3,916 株で、うちグラム陽性菌 496 株（12.7%）、グラム陰性菌 3,420 株（87.3%）であった。分離菌株中最も多いのは *E. coli*（807 株：20.6%）で、ついで *S. marcescens*、*Proteus* spp., *S. faecalis*, *C. freundii*, *P. aeruginosa*, *E. cloaca* などであった。泌尿器科での尿中分離菌株総数は 1,278 株であり、そのうち外来 248 株（19.4%）、入院 1,030 株（80.6%）であった。菌種別分離頻度は、外来では *E. coli*（88 株：35.5%）が最も多く、ついで *K. pneumoniae*, *S. faecalis*, *S. marcescens*, *Proteus* spp. の順であり、一方、入院では *S. marcescens*（283 株：27.5%）が最も多く、ついで *E. coli*, *S. faecalis*, *C. freundii*, *P. aeruginosa*, *E. cloaca*, の順であった。さらに分離頻度が高かった 5 菌種（*E. coli*, *S. marcescens*, *Proteus* spp., *P. aeruginosa*, *S. faecalis*）に対する薬剤感受性を外来、入院別にみると、入院でのグラム陰性桿菌群は外来に比し多剤耐性傾向を示したが、*S. faecalis* においては多剤耐性傾向はグラム陰性桿菌群に比し少なかった。

〔考案〕 各種化学療法剤使用による菌交代現象、さらに各種治療による宿主と寄生体との関係の変化により、尿中分離菌およびその感受性が年次的に変化しているのが観察された。とくに 1977 年まで *S. marcescens* の出現頻度が 1 位であつたが、1978、1979 年は *E. coli* が 1 位で *S. marcescens* の出現頻度がやや低下傾向を示した。

96. 尿路感染症に関する臨床的検討 (第2報)

榊知果夫・中野忠実・畑地康助

藤井元広・仁平寛巳

広島大学医学部泌尿器科

〔目的〕 われわれは第1報として、広島大学医学部附属病院泌尿器科における1978年度の尿路感染症の起炎菌の発現頻度および薬剤感受性について報告した(第27回化療西日本総会)。今回は1979年度の成績とともに最近5年間の起炎菌および薬剤感受性の推移も合わせて報告する。

〔成績〕 1) 1979年度の分離株は外来患者由来株97株、入院患者由来株95株であり、全分離菌株のうちグラム陰性桿菌が87%を占めた。分離菌別頻度は、外来例では *E. coli* (45.4%) が最も高く、ついで *Proteus*, *Pseudomonas* の順であり、入院例では *Pseudomonas* (23.1%), *Proteus* (22.1%), *Serratia* (20.0%) の順であった。5年間の推移をみると、外来例では *E. coli* が45~60%を占め増減はないが、入院例では *E. coli* の減少傾向とともに *Pseudomonas*, *Serratia* が20%以上を占めるようになり分離菌の多様化が認められた。

2) 感受性試験(1濃度ディスク法)の成績で、*E. coli* はCEPs, GMにはほぼ100%の高い感受性率を示したが、PCsには60%前後の感受性率であった。*Pseudomonas*, *Serratia* はとくに入院例でのGMに対する感受性率の低下がみられ、PCs, CEPsにはほとんど耐性株であった。

3) *E. coli*, *Pseudomonas*, *Proteus* および *Serratia* の各種薬剤に対するMICを測定し、その抗菌力の強さを比較するため、累積百分率で70% MIC値を求めた。ABPC, CBPCは各菌種の70% MIC値は100 µg/ml以上と高く、抗菌力の低下が認められた。DKBは *Serratia* の70% MIC値は100 µg/mlと高く、GMでは *Pseudomonas* の70% MIC値は25 µg/mlと高かった。

4) *E. coli*, *Pseudomonas*, *Proteus* および *Serratia* の各種薬剤の感受性試験(1濃度ディスク法)とMICの相関をみたが、薬剤ではMINO、菌種では *Proteus* で多少相関を認めないも、全体的にはよく相関していた。

97. 宮崎医科大学泌尿器科における尿路分離菌の年次的変遷 (第2報)

永友 和之・石澤 靖之

宮崎医科大学泌尿器科

大滝 幸哉・島田 雅巳

同一中央検査部

〔目的〕 近年の化学療法剤の目ざましい開発や、治療法の進歩などに伴い、泌尿器科領域においても、病原菌の種類や感受性に変化が見られる。これに対する認識は重要であり、尿路感染症の治療の指針となる。

我々は、すでに宮医大開院後1年間、1978年の起炎菌の分類とその薬剤感受性について報告したが、今回は第2報として、1979年の外来、入院患者の尿路分離菌について、前回との成績を比較検討し、その変遷について報告する。

〔方法〕 1979年1月より12月までの1年間に当科外来および入院患者で、尿路感染症と診断されるか、あるいはそれを予測された患者の一部を対象とした。

〔成績〕 その起炎菌について見ると、外来では球菌系12.4%、桿菌系82.6%で、その比率はほぼ横這い状態にある。分離菌として最も多いものは、前年と同じく、*E. coli* であった。

入院では、*Citrobacter*, *Serratia* が急激に増加し、*Pseudomonas* に次いで第2位、第3位となり、大きな変化がみられた。

薬剤感受性については、全体的に外来の方が入院に比べ感受性が高い。*E. coli* では、GM、セファロスポリン系薬剤に依然として高度感受性を示しているが、PC系の耐性菌が増加している。

Pseudomonas, *Citrobacter*, *Serratia*, *Proteus* 属では多剤に高度耐性を示した。