

第 28 回日本化学療法学会総会（誌上発表 II）

期日 昭和 55 年 6 月 19～21 日

会場 東京プリンスホテル

会長 中川圭一（東京共済病院院長）

SCE-1365

57. SCE-1365 に関する細菌学的評価

三 橋 直

群馬大学医学部微生物薬剤耐性実験施設

半合成セファロスポリン SCE-1365 の *in vitro* 抗菌力および各種 β -ラクタマーゼに対する安定性を、Cefotaxime (CTX) を対照にして比較検討した。

1. 標準株（日本化学療法学会誌 27 (3), 561）に対する抗菌スペクトラムでは、*S. aureus* に対して CTX よりやや優れた抗菌力を示し、その他のグラム陽性菌、グラム陰性菌に対しても CTX と同等の優れた抗菌力を示した。菌量 10^6 および 10^8 CFU/ml を用いた場合、菌量差による MIC 値の大きな変動は認められなかった。

2. 臨床分離グラム陰性桿菌の 11 菌種 957 株について感受性を測定した。*S. marcescens* 100 株および *C. freundii* 50 株に対しては、0.2 および 0.1 μ g/ml に感受性分布のピークがみられ、CTX よりやや優れた抗菌力を示した。また、*E. coli* 200 株、*K. pneumoniae* 100 株、*E. cloacae* 100 株、*P. mirabilis* 50 株、*P. morganii* 50 株、*P. rettgeri* 25 株、*P. vulgaris* 50 株に対しては、それぞれ 0.1, 0.05, 0.1, 0.05, ≤ 0.025 , ≤ 0.025 , 0.05 μ g/ml に MIC 感受性分布のピークがみられ、CTX とほぼ同等の抗菌力を示した。*P. aeruginosa* 200 株、*P. cepacia* 50 株に対しては、12.5 μ g/ml にピークが認められた。

3. ペニシリナーゼ (PCase) 4 種 (I, II, III, IV 型) およびセファロスポリナーゼ (CSase) 10 種 (*E. coli*, *E. cloacae*, *C. freundii*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *P. morganii*, *P. rettgeri*, *P. vulgaris*, *P. cepacia*, *B. fragilis*) を用い SCE-1365 の安定性を検討した。PCase に対しては非常に安定であり、CSase に対しては *P. cepacia*, *P. vulgaris* CSase により SCE-1365 は分解をうけやすく、Cephaloridine (CER) の分解率を 100 とした場合、本剤の分解率はそれぞれ 98, 39, CTX では 174, 29 であった。また *B. fragilis* CSase にもわずかに分解されたが、その他の 7 菌種 CSase に対しては CTX と同様に安定であった。

58. SCE-1365 の各種 β -lactamase に対する安定性

大腸菌ペニシリン結合蛋白に対する結合親和性とその抗菌力との関係

横 田 健・関 口 玲 子・東 映 子

順天堂大学医学部細菌

目的：SCE-1365 の各種 β -lactamase に対する安定性と親和性、および *Escherichia coli* の penicillin binding protein ((PBP) に対する結合親和性を他の β -lactam 抗生物質のそれと比較し、その特性が耐性菌に対する抗菌力や、生体内における殺菌力にどのように反映するか解析するのを目的とした。

方法：Gram 陰性菌の代表的 β -lactamase は *Ent. cloacae* Nek 39 (Ia 型 CEPase), *P. vulgaris* 1c 型 CEPase), *P. mirabilis* JY₁₀ (II 型 PCase), *E. coli* CSH 2 (RKI) (III 型：TEM), *Klebsiella* 42 (IV 型 PCase) および *E. coli* CSH 2 (RE 45) (V 型 PCase) の対数期後半の細胞を音波破砕し、その 105,000 g 超遠心上清を粗酵素として使用した。SCE-1365 および他の β -lactam の上記酵素に対する安定性はマクロード法で測定した V_{max} の比較値で、結合親和性は酸置換法による K_i 値で検討した。PBP は *E. coli* NIHJ JC2 から得た膜画分を Spratl の方法で、SCE-1365 ¹⁴C-PCG に対する競合結合から解析した。抗菌力は CFX 耐性 *Ent. cloacae* 19 株、53 種の R plasmid を伝達した *E. coli* CSH 2 に対する MIC 値、補体と SCE-1365 の協力的殺菌作用、マウス白血球食菌に対する影響など検討した。

成績：SCE-1365 は V 型 PCase でわずかに水解されるほかは β -lactamases に極めて安定であるのみならず結合親和性も低い。特に R 因子の大部分が産生する III 型には無関係に近く、その伝達されても MIC 値は変化しない。PBP には IA, IB, III および II に強い阻害効果をもち、IB に対する高い親和性の特徴的である。その結果、MIC 以下の SCE-1365 存在下では菌は補体の殺菌作用をうけやすいだけでなく、長糸状になった菌細胞がよく macrophage に食食される。

考察：SCE-1365 は耐性菌にも強い抗菌力を示すのみならず、生体内の殺菌効果が期待される。

59. 臨床材料より分離した各種病原細菌に対する SCE-1365 の抗菌力ならびに既存の注射用 CEPs との比較

小 酒 井 望

順天堂大学医学部臨床病理

小 栗 豊 子

同 附属病院中央臨床検査室

目的：SCE-1365（以下 SCE と記す）は最近わが国で開発された注射用 CEPs であり、 β -lactamase に対し強い抵抗性を有し、抗菌スペクトルもかなり広域である。私どもは本剤の抗菌力を、臨床分離株を用いて既存の注射用 CEPs と比較検討した。

方法：使用菌株は 1979 年当院中検において各種臨床材料により分離した菌株を使用した。薬剤感受性測定は Heart infusion 寒天を用いる本学会標準法により行なった。比較に用いた薬剤は CFX, CMZ, CXM, CTM, CEZ などである。なお嫌気性菌は GAM 寒天培地を用いる本学会標準法により行なった。嫌気性球菌類、無芽胞グラム陽性桿菌については 5% ウマ血液加 GAM 寒天培地を使用した。

成績：Str. pyogenes, Str. agalactiae, 肺炎球菌では SCE の抗菌力はほぼ CXM と同等であり、他剤に比べ優れていた。E. coli, Klebsiella, P. mirabilis, P.morganii, P. rettgeri, P. inconstans ではほとんどの株は 0.78 μ g/ml 以下で発育を阻止され、他剤よりも優れた抗菌力を示した。E. cloacae, Serratia, Cit. freundii では SCE の MIC 分布は 2 峰性であったが、他剤よりも低い部分に分布していた。P. vulgaris では 10⁶/ml 接種では他剤に比べ非常に優れた抗菌力を示した。嫌気性菌では Peptococcus, Peptostreptococcus, Veillonella, Cl. perfringens, Propionibacterium では SCE の抗菌力は他剤と大差は認められなかったが、Eubacterium では他剤に比べやや劣っていた。Lactobacillus では SCE は他剤に比べかなり優れていた。Bacteroides では SCE の MIC 分布は 2 峰性であり、MIC の大きいグループでは CFX, CMZ に比べ劣っていた。

結論：SCE の抗菌力はレンサ球菌ではほぼ CXM と同等であり、腫内細菌科では特に Proteus 属に対し優れた抗菌力を示した。嫌気性菌の多くも本剤に優れた抗菌力を示したが、Eubacterium では他剤に比べ劣っていた。

60. SCE-1365 の嫌気性菌に対する抗菌作用について

小林とよ子・磯野美登利

渡辺 邦友・上野 一恵

岐阜大学医学部嫌気性菌実験施設

目的：SCE-1365 の嫌気性菌に対する抗菌作用を *in vitro* および *in vivo* において検討する。

方法：使用菌株は Clostridium および無芽胞嫌気性菌のリファレンス株および研究室保存菌と、最近 2 年間に臨床材料、正常細菌叢から分離同定された菌株を用いた。MIC の測定法は化学療法標準法に従い、GAM 寒天培地による寒天培地希釈法によった。B. fragilis による実験のマウス皮下膿瘍の治療実験は、SCE-1365, 6059-S, FK-749, CEZ と比較した。

成績：B. fragilis group の MIC 値を SCE-1365, CEZ, SBPC, TIPC と比較した。SCE-1365 がもっとも小さい MIC 値を示し、3.13 μ g/ml にピークを示した。その他の Bacteroides, Fusobacterium はほぼ同様な MIC 値を示した。嫌気性の球菌に対する抗菌力もほぼ同様で、0.19~3.13 μ g/ml の MIC 値を示した。C. perfringens, C. bifermentans, C. sporogenes には 0.19~3.13 μ g/ml の MIC 値を示したが、C. difficile では 25~50 μ g/ml の MIC 値を示した。B. fragilis, E. lentum, F. varium に対する MIC 値と MBC 値は同じであった。B. fragilis の MIC 値以上の濃度では殺菌作用を示した。

B. fragilis のマウスの実験的皮下膿瘍に対する治療実験では、10 mg/日/マウスの投与群では強い治療効果がみとめられた。

61. SCE-1365 に関する細菌学的評価

西野 武志・大槻 雅子・宮川 行正

大藪 有子・田頭 洋子・西本 佳夫

谷野 輝雄

京都薬科大学微生物

新しく合成された SCE-1365 に関する細菌学的評価を数種の β -lactam 剤を比較薬として検討し、以下の成績を得た。

1. SCE-1365 はグラム陽性菌、陰性菌に幅広く抗菌力を有し、FK-749 に等しい抗菌スペクトラム、抗菌力の強さを示した。臨床分離株の感受性分布も FK-749 にほぼ等しい結果であった。

2. E. coli に対する SCE-1365 の殺菌効果は FK-

749 とほぼ同等で、薬剤作用 1 時間目から dose response のある殺菌作用が見られた。

3. SCE-1365 の抗菌力に及ぼす pH の影響は、グラム陽性菌と陰性菌で異なる傾向が見られ、SCE-1365 は FK-749, T-1551 と同じ結果であった。培地中の血清添加量と SCE-1365 の抗菌力の関係は、添加される馬血清量が増しても差がないか、若干良くなる傾向であった。接種菌量と抗菌力の関係では菌量の減少に伴い抗菌力は良好となった。

4. *E. coli*, *P. aeruginosa* に SCE-1365 を作用させた場合の形態変化を位相差顕微鏡下で観察した。*E. coli* の場合、MIC 以下の濃度では菌体の伸長化が観察でき、MIC 以上の濃度では作用濃度が高くなるにつれ伸長化の度合いが短かく、溶菌までの時間が短かくなっているのが観察できた。これらのことから、SCE-1365 の penicillin binding protein 3 への親和性が示唆される。*P. aeruginosa* の場合には MIC 濃度作用で菌体の伸長化、50 MIC 濃度以上を作用させた時に spheroplast の形成、溶菌が始まり、CBPC 作用時の変化と一致していた。

5. マウス実験的感染症に対する SCE-1365 の治療効果をグラム陰性菌 6 株について検討した。*E. coli*, *P. mirabilis*, *P.morganii* では FK-749 と、*K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* では T-1551 とほぼ同等の効果を示し、*S. marcescens* では SCE-1365 が最も良い効果を示した。SCE-1365 は CEZ に比べるといずれの菌株においても優れた効果を示した。

以上、SCE-1365 は *in vitro*, *in vivo* において良好な効果を示すことが判った。

62. SCE-1365 の抗菌機序

杉 中 秀 寿

大阪大学歯学部口腔細菌

高田 直樹・小川 道雄

大阪大学医学部第二外科

目的：SCE-1365 は新しく開発されたセファロsporin 系薬剤の一つである。この薬剤は従来の同種薬剤にくらべて抗菌力がすぐれ、しかもセラチアにまで抗菌スペクトラムが拡大している。そこでこの薬剤の作用機序を Cefazolin (CEZ) のそれと対比して検討した。

材料と方法：被検菌株として *Serratia marcescens* IFO 12648, *Pseudomonas aeruginosa* KM 338 および *Escherichia coli* K 12 を用いた。peptidoglycan の前駆体である UDP-MurNAc-pentapeptide と UDP-GlcNAc のいずれか一方を、¹⁴C でラベルされた基質と、MIRELMAN らの方法に準じて調整した ether 処理全菌

(ETB 細胞) および細胞膜画分を酵素源として、peptidoglycan 合成に關与する transpeptidase および D-alanine carboxypeptidase 活性を測定した。外膜の薬剤透過障害の程度を調べるために EDTA 存在下で MIC を測定し、未添加のそれと比較した。

結果および考察：1. *S. marcescens*, *P. aeruginosa* および *E. coli* に対する SCE-1365 の MIC は 0.05, 25 および 0.031 $\mu\text{g/ml}$ で、一方 CEZ の MIC は 6,400, 51,200 および 1.56 $\mu\text{g/ml}$ であった。2. 各菌株の ETB 細胞による transpeptidase 活性は SCE-1365 の方が CEZ よりもはるかに低濃度で阻害された。また細胞膜画分による transpeptidase および carboxypeptidase 活性も低濃度の SCE-1365 によって阻害を受けた。3. 薬剤の透過障害の荷い手である細菌細胞膜に障害を与える EDTA 添加によって SCE-1365 の MIC は未添加のそれとくらべてほとんど変わらず、一方 CEZ の感受性は EDTA 添加によって著明に高まった。以上の結果から、SCE-1365 が被検菌株に対して高度感受性を示すのは、架橋形成にあずかる酵素に対する感受性が CEZ よりも高いためと、その外膜による薬剤透過性がすぐれているためであろうと推測される。なお現在、各菌株の細胞膜画分に存在するペニシリン結合蛋白質に対する SCE-1365 の親和性について検討中である。

63. SCE-1365 の *in vitro* および *in vivo* 抗菌作用

土屋 皖司・近藤 正昭・中尾 雅文

野路 弓子・木田 誠

武田薬品工業中央研究所

目的：新半合成セファロsporin である SCE-1365, 7 β -[2-(2-aminothiazol-4-yl)-[Z]-2-methoxyiminoacetamido]-3-[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)thiomethyl]ceph-3-em-carboxylic acid の *in vitro* および *in vivo* 抗菌作用について検討した。

方法：MIC は TSA を用いた化療標準法により、MBS は TSB を用いて測定した。殺菌および溶菌作用は常法により行なった。感染防御効果は Slc: ICR, 4 W, 雄マウス (体重 19~23 g) に 5% mucin あるいは TSB に希釈した菌液 0.5 ml を腹腔内に接種し、薬剤は 1~2 回皮下投与した。

結果：SCE-1365 はグラム陽性菌および陰性菌に強い抗菌力を示し、特にグラム陰性菌では、*H. influenzae*, indole 陽性 *Proteus*, *S. marcescens*, *C. freundii*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa* および *A. calcoaceticus* にまで抗菌力が拡大された。SCE-1365 の臨床分離菌の大多数

の菌株に対する 10^6 CFU/ml 菌液接種における MIC は、グラム陽性菌では $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以下であり、グラム陰性菌では $0.78 \mu\text{g/ml}$ 以下であった。しかし、*P. aeruginosa* および *A. calcoaceticus* に対する抗菌力は、他のグラム陰性菌に対するそれより劣った。SCE-1365 の抗菌活性は培地 pH、ウマ血清添加、増殖培地種によってはほとんど変化しないが、接種菌量によりわずかに変化した。SCE-1365 は *S. aureus* および *E. coli* に対し殺菌、溶菌作用を示し、*S. marcescens* に対しては殺菌作用を示した。

SCE-1365 のグラム陰性菌感染マウスにおける防御効果は多くの菌株で Cefotiam より明らかに強く、グラム陽性菌感染マウスにおいては Cefotiam とほぼ同等であった。SCE-1365 は indole 陽性 *Proteus* 感染マウスにおいては Cefotaxime より強い防御効果を示し、他菌株では Cefotaxime と同等の効果を示した。

64. SCE-1365 の β -lactamase 安定性

小小木研二・久野 光造・木 田 誠

武田薬品工業中央研究所

三 橋 進

群馬大学医学部微生物

目的：SCE-1365 の各種 β -lactamase に対する安定性および活性阻害作用について検討した。

方法：Penicillinase (PCase) として *S. aureus* 1840, *K. pneumoniae* TN 1698, *E. coli* TN 713 (R^+), *P. aeruginosa* GN 3407 (R^+), Cephalosporinase (CSase) として *E. cloacae* TN 1282, *C. freundii* GN 1706, *P. aeruginosa* U 31, *P. vulgaris* GN 4413, *P. morganii* IFO 3168, *S. marcescens* TN 81 の酵素をそれぞれ DEAE-または CM-セルロースカラムクロマトグラフィーおよび Sephadex G-100 ゲル濾過で精製して用いた。 β -lactamase 活性は UV 法またはマイクロウ素法で測定した。 K_i 値は ABPC または CEF を基質としてマイクロウ素で求めた。

成績：SCE-1365 は調べたすべての PCase およびほとんどの CSase によって極めて加水分解されにくく、 β -lactamase 産生株に対しても強い抗菌力を示した。例外的に *P. vulgaris* の CSase によってのみ CER の 45% の速度で加水分解されたが、大部分の臨床分離 *P. vulgaris* に対して $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以下の強い抗菌力を示した。これは、誘導酵素である本菌の β -lactamase が $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以下の SCE-1365 ではほとんど誘導合成されないことから、酵素合成誘導に必要な濃度以下で細胞壁合成を阻害するためと考えられる。一方、SCE-1365 は *P.*

vulgaris 以外の CSase に対して強い拮抗阻害作用を示し、 K_i 値は 10^{-7} ~ 10^{-8} M であった。しかし、PCase に対する阻害作用は認められなかった。

65. SCE-1365 による *E. coli* および *S. marcescens* の形態学的変化について

中尾 雅文・近藤 正熙・土屋 皖司

武田薬品中央研究所

目的：新合成セファロポリンである SCE-1365 で処理した *E. coli* および *S. marcescens* の形態学的変化を光顕ならびに電顕を用いて観察する。

方法：*E. coli* NIHJ JC-2 および *S. marcescens* IFO 12648 (10^8 CFU/ml 菌液接種での SCE-1365 の MIC は両菌株ともに $0.2 \mu\text{g/ml}$) の対数増殖期の菌 (10^7 CFU/ml) に SCE-1365 を各種の濃度で添加し、以後経時的に菌液を採取して生菌数を測定するとともに鏡検用試料とした。薬剤処理菌の生死を知る手掛かりとして、マラカイトグリーン-フクシンによる分別染色を行なった。SEM 試料はグルタルアルデヒドとオスミウム酸で固定し、脱水後臨界点乾燥を行ない、金をスパッタコートして Akashi MSM 4C-101 走査電顕で観察した。TEM 試料は BURDET らの方法により固定し、脱水・包埋後、超薄切片を作製し、ウラン-鉛の電子染色を施して JEM-100 B 透過電顕で観察した。

成績：SCE-1365 は両菌株に対し MIC あるいは $1/4$ MIC 以上の濃度で殺菌作用を示したが、dose response はあまり明確でなかった。かなり広い薬剤濃度幅で菌体の伸長化が見られ、特に *S. marcescens* IFO 12648 で顕著であった。分別染色における染色性と形態学的変化との関連性については両菌株間に若干の差を認めた。*E. coli* NIHJ JC-2 では、低濃度で bulge が、高濃度で spheroplast が形成され、細胞質内にもいくつかの変化が生じた。*S. marcescens* IFO 12648 では、SEM 像で伸長化のみ見られる場合でも、切片像では細胞質内に各種の変化を認めた。

考察：SCE-1365 は広い抗菌スペクトラムを有する新合成セファロスポリン剤であるが、*S. marcescens* に対しても優れた抗菌作用を示すことが、殺菌作用および形態の観察によって確認された。本剤の殺菌作用における dose response はあまり明確でなかったが、これはかなり広い濃度幅で菌体の伸長化が見られたことと関連していると思われる。*S. marcescens* では *E. coli* の場合と異なり spheroplast 形成や明らかな溶菌がなくとも分別染色でフクシンに染まる細胞があり、また超薄切片でも細

胞質内にかなり傷害が認められたことにより、菌の死には必ずしも溶菌が必要でないと思われる。

66. マウスの実験的呼吸器および尿路感染症モデルにおける新半合成セファロスポリン・SCE-1365 の治療効果

岩日 朋幸・西 武

近藤 正熙・土屋 皖司

武田薬品工業中央研究所

目的：SCE-1365 の実験的 *Klebsiella pneumoniae* 呼吸器感染および *Proteus mirabilis* 尿路感染症における治療効果を、Cefotaxime (CTX), Cefotiam (CTM) および Cefazolin (CEZ) のそれと比較検討した。

方法：呼吸器感染症：Sic: ICR マウスの肺内に *K. pneumoniae* DT-S (MIC, SCE-1365: 0.013, CTX: 0.013, CTM: 0.1, CEZ: 1.56) の約 10^4 CFU/mouse をネブライザーを用いて噴霧吸入させた。著明な肺炎病像が認められる感染 30 時間後より、試験薬剤の 30 分間隔 4 回連続皮下注射を、1 日朝夕 2 回、10 日間行ない、投薬終了翌日の生残率および肺内菌数を調べた。尿路感染症：CF #1b マウス膀胱内に *P. mirabilis* IFO 3849 (MIC, SCE-1365: 0.2, CTX: 3.13, CEZ: 25) の約 10^8 CFU/mouse を経尿道的に注入後、外尿道口を 6 時間閉塞することによって感染を惹起した。膀胱および腎に著明な感染病像が認められる 3 日後より、試験薬剤を呼吸器感染症の場合と同様のスケジュールにより 5 日間投与し、投薬終了翌日の膀胱壁および腎内菌数を検索した。

結果および考察：呼吸器感染症：肺内菌数の陰性化率から求めた SCE-1365, CTX, CTM および CEZ の注射当たりの ED₅₀ は、それぞれ 16.1, 24.1, 53.0 および 640 mg/kg 以上であり、SCE-1365 は CTX よりも約 1.5 倍、CTM よりも約 3 倍、CEZ よりも 40 倍以上優れた治療効果を示した。SCE-1365 を注射当たり 40 mg/kg 投与された感染マウスの肺からは感染菌が全く検出されず、本剤の *K. pneumoniae* 肺炎治療への有用性がうかがわれた。尿路感染症：SCE-1365, CTX, CTM および CEZ は膀胱では注射当たり 0.78, 0.78, 3.13 および 3.13 mg/kg 以上の、腎では 0.78, 3.13, 6.25 および 25 mg/kg 以上の投与により著明な治療効果を示した。したがって、腎における SCE-1365 の効果は CTX よりも約 4 倍、CTM よりも約 8 倍、CEZ よりも約 32 倍優れており、本剤の特に腎における良好な効果が注目された。

67. SCE-1365 の血清蛋白結合について

近藤 正熙・野路 弓子・土屋 皖司

武田薬品工業中央研究所

目的：新広域セファロスポリンである SCE-1365 の血清蛋白結合について検討した。

方法：血清蛋白としてはヒト、マウス、ラット、ウサギおよびイヌから採血、分離した血清および Human Serum Albumin (HSA) を 4% に調整したものを用いた。蛋白結合の測定は平衡透析法で行ない、薬剤を含むリン酸緩衝液 1 ml に対し血清 1 ml を平衡透析機 (Konttron Diapak) にセットし、4℃ で 7 時間透析した。セファロスポリン濃度は高速液体クロマトグラフィ (HPLC, Waters) 法により測定した。逆層分配用カラム (μ -Bondapak C18 Waters) を装着した HPLC に検体 10 μ l を注入した後、リン酸緩衝液-メタノールを移動相として室温で分離を行なった。セファロスポリンの検出は、254 nm で行ない、各 peak の高さから濃度を求めた。

結果および考察：SCE-1365 とウマ、ウシ、イヌ血清との結合率は低く、10~14% であったが、ヒト血清および HSA とは 40~50%、ウサギ、ラット、マウス血清とは 76~88% の結合率を示した。蛋白結合率とセファロスポリンの構造との相関を SCE-1365 関連化合物および市販セファロスポリンを用いて検討した。それらセファロスポリンと HSA との結合率は、3 位側鎖の構造と強い関連性を有することが示唆された。

さらに、SCE-1365 と HSA との結合定数および結合数についても報告する。

68. SCE-1365 の実験動物における吸収・体内分布・排泄について

土屋 皖司・喜田八洲男・近藤 正熙

山崎 巖・野路 弓子・畚 野 剛

武田薬品工業中央研究所

目的：SCE-1365 のマウス、ラット、ウサギおよびイヌにおける吸収・体内分布・排泄について検討した。

方法：SCE-1365 の 20 mg/kg を 1 回、マウスでは s.c., ラット、ウサギでは i.m., イヌでは i.m., i.v. にて投与した。薬剤濃度は *P. mirabilis* ATCC 21100 を試験菌とする薄層カップ法により測定した。

結果：最高血漿中濃度は投与 15~30 分後にみられ、その後マウス、ラットでは速やかに減少し、4 時間後には検出されないか、検出されても極めて低濃度であっ

た。ウサギおよびイヌでの消失はやや遅く、イヌでは6時間後には検出されなかったが、ウサギでは6時間後でも検出された。SCE-1365の臓器内濃度は、マウスおよびラットでは腎>血漿>肝>肺>脾>脳の順に、ウサギでは腎>血漿>肺>肝>脾>脳の順に、イヌでは腎>肝>血漿>肺>脾>脳の順に高かった。

SCE-1365は主として尿中に排泄されたが、マウス、ラット、イヌでは胆汁中へもよく移行し、特にラットにおいて著明であった。SCE-1365を投与した動物における血漿、各臓器、尿、胆汁などには活性代謝物を認めなかった。

対照として用いた Cefotaxime の血漿中濃度は SCE-1365 と同等か、やや高いが、臓器内濃度は著しく低く、大部分が尿中に排泄され、胆汁中排泄率は極めて低かった。また Cefotaxime 投与動物の各検体中には、種々な程度に deacetylcefotaxime (低活性代謝物) を認めた。

69. SCE-1365 に関する研究

斎藤 玲・加藤 康道・石川 清文
上村 裕樹・小田柿栄之輔・條原正英
北海道大学医学部第二内科

富沢 磨須美
札幌北辰病院内科

中山 一朗
札幌鉄道病院内科

木下与四男
札幌通信病院内科

氏家 昭
苫小牧市立病院内科

松井 克彦
滝川市立病院内科

佐藤 清
北海道大学附属病院中央検査部

新セファロスポリン製剤 SCE-1365 について、抗菌力、体内動態、臨床効果などの検討を行なったので報告する。

方法：1) 抗菌力：臨床分離菌について、化学療法学会標準法に従い MIC を測定し、Cefotiam と比較した。

2) 体内動態：健康成人3名と、高令で腎機能低下の患者3名に、1g 静注後の血中濃度および尿中排泄をみた。また、6名の健康成人男子に1g 1時間 D.I. 後の体内動態をみ、cross over で Cefotiam と比較した。薬

剤濃度は *Proteus mirabilis* ATCC 21100 株を用いる薄層平板ディスク法で行なった。

3) 臨床成績：内科的感染症 38 例に本剤を投与し、その臨床効果をみた。投与量は1日 1~4g で、筋注、静注、点滴静注などで行ない、投与期間は4~15日間である。

結果：1) 10⁶ 接種でみると、黄色ブドウ球菌 27 株は 0.4 $\mu\text{g/ml}$ がピークであった。大腸菌 24 株、肺炎桿菌 24 株、変形菌属 30 株は、いずれもピークは 0.1 以下にあって、Cefotiam より優れていた。緑膿菌 30 株は 6.3 にピークがあった。

2) 1g 静注で、健康成人で10分後 118 $\mu\text{g/ml}$ を示し、高令者で15分後 225 $\mu\text{g/ml}$ であった。血中半減時間は、前者で 0.9 時間、後者では延長傾向を示し、1例では 3.7 時間であった。尿中排泄は6時間までで、前者は 87%、後者は 14.1~52.5% であった。D.I. 例では、点滴終了時、SCE-1365 は 64.2 $\mu\text{g/ml}$ 、Cefotiam は 47.0 の血中濃度を示した。以後2相性に減少するが、血中半減時間は両者近似の成績であった。しかし、AUC は SCE-1365 が約2倍であった。尿中排泄率は5時間で、それぞれ 82.6 と 75.9% の成績であった。

3) 呼吸器感染症 16 例、尿路感染症 17 例、胆道感染症とその他5例である。著効 15 例、有効 13 例、やや有効 7 例、無効 3 例であった。副作用として皮疹1例を認め、臨床検査成績で好酸球増多が2例あった。

70. SCE-1365 の基礎的・臨床的検討

熊坂 義裕・中畑 久・町田 光司
青柳 和美・栗原愛一郎・猪岡 元
馬場 恒春・柏村 英明・小林 正資
貴田岡正史・小沼 富男・佐々木和雄
馬場 正之・今村 憲市・武部 和夫
弘前大学医学部第三内科
吉田秀一郎・岡本 勝博
弘前市立病院内科

川部 汎康
大館市立病院第二内科

村上 誠一
青森市民病院第一内科

SCE-1365 の基礎的、臨床的検討を行なったので報告する。

抗菌力：臨床分離菌に対する本剤の MIC を、日本化

学療法学会標準法に準じて測定した。原液接種〔()内は、100 倍希釈液接種〕による感受性を 50% Inhibition 濃度でみると、*St. aureus* (21 株) では 1.56 (0.78) $\mu\text{g/ml}$, *E. coli* (21 株) では 0.39 (0.2) $\mu\text{g/ml}$, *K. pneumoniae* (21 株) では 0.39 (0.1) $\mu\text{g/ml}$, *Proteus mirabilis* (13 株) では 0.1 (± 0.05) $\mu\text{g/ml}$, indol (+) *Proteus* (10 株) では 12.5 (± 0.05) $\mu\text{g/ml}$, *E. aerogenes* (7 株) では 1.56 (0.2) $\mu\text{g/ml}$, *E. cloacae* (8 株) では 0.78 (0.39) $\mu\text{g/ml}$, *C. freundii* (4 株) では 0.39 (0.1) $\mu\text{g/ml}$, *P. aeruginosa* (21 株) では 25 (12.5) $\mu\text{g/ml}$, *S. marcescens* (21 株) では 25 (0.39) $\mu\text{g/ml}$ であった。

臨床成績：呼吸器感染症 24 例（急性肺炎 22 例，急性気管支炎 1 例，慢性気管支炎 1 例），尿路感染症 33 例（急性膀胱炎 5 例，慢性膀胱炎 17 例，急性腎盂腎炎 8 例，慢性腎盂腎炎 3 例）の計 57 例を対象とした。投与方法は，1 回量 500～2,000 mg を 1 日 2 回，点滴，静注，ないし筋注にて行ない，投与総量は，最小 3.5 g から最大 58 g で，平均 14.7 g であった。結果は呼吸器感染症では，24 例中著効 6，有効 17，無効 1 で有効率 95.8%，尿路感染症では，33 例中，著効 11，有効 18，無効 4 で，有効率 87.9%，無効の 4 例はすべて慢性膀胱炎であった。起炎菌としては，呼吸器感染症では *St. aureus*, *E. coli*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, *H. influenzae*, *St. pneumoniae* などであり，*P. aeruginosa*, *S. marcescens* 同時検出例を除き全てに菌消失をみた。尿路感染症では，*E. coli*, *K. pneumoniae*, *St. faecalis*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, などであり，*P. aeruginosa* を除き，全てに菌消失をみた。副作用としては，発熱を 2 例，GOT, GPT の上昇を 3 例に認めた。

考察：以上より本剤は，その抗菌力の強さと相まって，臨床効果は十分に満足すべきものがあり，有用な抗生物質と考えられた。

71. SCE-1365 の臨床的検討

荒井 澄夫・小西 一樹・本田 一陽
西岡 きよ・佐藤 裕子・滝 島 任
東北大学医学部第一内科

SCE-1365 の臨床効果を検討するとともに副作用についても検討したので報告したい。

症例：臨床投与例は肺炎 5 例，慢性気管支炎の増悪期 1 例，アスペルギールス 1 例，肺 Eosinophillia 1 例，腹膜炎 1 例，膀胱炎 3 例，胆のう炎 1 例，計 13 例である。起炎菌別では，*H. influenzae* 1 例，*Klebsiella* 7 例，

E. coli 3 例，*Serratia marcescens* 1 例，*P. aeruginosa* 1 例である。投与方法は 2 g～4 g/day で点滴静注法にて投与した。投与回数は 1 日 2 回とした。副作用の検討は肝機能，腎機能，自覚症状，発疹，発熱などの臨床症状の発現を考慮して検討した。臨床症状の改善，検査成績，起炎菌の消長を指標として効果を判定した。

結果：肺炎 5 例では有効 3，やや有効 1 例，無効 1 例であった。慢性気管支炎では著効，肺 Eosinophillia 有効，肺アスペルギールス無効，腹膜炎（化膿性）やや有効，胆のう炎著効，膀胱炎 3 例中著効 2 例，無効 1 例であった。

起炎菌別では *H. influenzae* 著効 (1/1)，*Klebsiella* (7/7) 有効，*E. coli* (3/3) 有効，*Serratia* 無効 (0/1)，*P. aeruginosa* 無効 (0/1) であった。

副作用：GOT, GPT の軽度上昇を認めたもの 1 例，および顆粒球減少症を呈したもの 1 例であった。いずれも投与中止により正常に回復した。

結論：SCE-1365 を投与し，呼吸器感染 6 例中 5 例に有効，その他の呼吸器疾患では 1 例に有効，1 例に無効であった。その他腹膜炎やや有効，胆のう炎著効，膀胱炎 2 例に著効を示した。起炎菌別では，*H. influenzae*, *Klebsiella*, *E. coli* 感染症では全例に有効であった。

72. SCE-1365 の抗菌力および呼吸器感染症に対する臨床的検討

渡 辺 彰・青沼 清一・大沼 菊夫
佐々木昌子・大泉耕太郎・今 野 淳
東北大学医学部抗酸菌病研究所内科

目的，方法：わが国で開発された新しいセファロsporin 系抗生物質 SCE-1365 について以下の検討を加えた。1) 種々の臨床分離グラム陰性桿菌 103 株に対する本剤の MIC を日本化学療法学会標準法に準じて 100 倍希釈液接種で求めて CEZ, SBPC, DKB, AMK の成績と比較した。2) 呼吸器感染症 16 例に本剤 2～4 g/日を投与した際の臨床効果，細菌学的効果，副作用について検討した。

成績：1) ① *E. coli* 27 株では MIC 分布のピークは $\leq 0.1 \sim 0.2 \mu\text{g/ml}$ にあり，CEZ より 4～5 段階優れていた。② CEZ 耐性 ($>400 \mu\text{g/ml}$) の *K. pneumoniae* では本剤の MIC は 3 株中 5 株が $25 \mu\text{g/ml}$ までに分布し，他の 4 剤より 4 段階以上優れていた。③ *Enterobacter* sp. 10 株では 8 株が $6.25 \mu\text{g/ml}$ までに分布し，他の 4 剤より 4 段階以上優れていた。④ *S. marcescens* 32 株は全株が $25 \mu\text{g/ml}$ までで発育を阻止され，他の 4 剤より 3～10 段階優れていた。⑤ *P. aeruginosa* 27 株では

DKB, AMK より劣るが, SBPC より1段階優れていた。

2) 本剤投与例の内訳は, 肺炎 10 例(うち 5 例に基礎疾患あり), 気管支拡張症 2 次感染 1 例, 肺線維症 2 次感染 1 例, 肺結核混合感染 1 例および肺癌 2 次感染 3 例である。本剤の臨床効果は著効 4 例, 有効 8 例, やや有効 4 例, 無効 0 であり, 有効以上の改善率は 16 例中 12 例, 75% であった。全 16 例から有意病原性菌 10 株を分離し, その内訳は, *H. influenzae* 5 株, *E. aerogenes* 1 株, *K. pneumoniae* 4 株である。本剤投与により全株の菌消失が得られたが, *H. influenzae* と *K. pneumoniae* の各 1 例では *E. colace* に交代した(臨床的には著効および有効例である)。本剤投与に伴う皮膚, 胃腸症状等の副作用は認められなかったが, 臨床検査成績では GOT と GPT の上昇が 3 例, GOT のみの上昇が 1 例に認められた。本剤の投与と関連があるものと考えられるが, いずれも軽度であり, 投与終了後には速やかに正常化した。

73. SCE-1365 の基礎的・臨床的検討

今高 國夫・神崎 玲子・相馬 隆
安達 正則・河合美枝子・中野 昌人
滝塚 久志・岡山 謙一・勝 正孝
国立霞ヶ浦病院

新合成セファロsporin 剤 SCE-1365 について抗菌力および臨床的検討を行なったので, その成績について報告する。

〔1〕 抗菌力

当院入院患者由来の臨床分離株について本剤の抗菌力を検討し, また他剤と比較した。

E. coli 37 株について 10⁶/ml 接種時での本剤の MIC の peak は 0.05 μg/ml にあり, *Klebsiella pneumoniae* 16 株について, その peak は 0.10, また *H. parainfluenzae* 13 株では 0.05 以下に peak が存在し, いずれも非常に優れた抗菌力を示した。その他 *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia* の各々について, 他剤と抗菌力を比較すると, 本剤は強い抗菌力を示し, CEZ や Cefotiam の高度耐性株についてもよい感受性を示した。

〔2〕 臨床

対象と方法: 呼吸器感染症 6 例, 尿路感染症 13 例の計 19 例を対象とし, 年齢は 28 才から 81 才であった。

本剤の使用法は 1 回 1~2 g, 1 日 2 回点静注とした。成績: 肺炎 3 例のうち 2 例にやや有効, 1 例は無効。

気管支拡張症 1 例に著効を呈し, 慢性気管支炎 1 例に有効であった。以上有効以上をとると, 呼吸器感染症の有効率は 2/6 (33.3%) であった。

次に尿路感染症では, 腎盂腎炎 7 例中 5 例に有効, 1 例にやや有効, 1 例に無効であった。急性膀胱炎 1 例は菌交代をみた。慢性尿路感染症 4 例のうち 3 例に有効, 1 例はやや有効であった。U. T. I. より敗血症をおこした 1 例は skin-rush のため中断し, 判定不能であった。

以上有効率は 8/12 (67%) であった。U. T. I. の細菌学的検討では *E. coli* 8 株中, 5 株が消失, 3 株が菌交代をおこした。

副作用: 上記 skin-rush 1 例の他, 下痢が 1 例認められた。臨床検査値についての本剤による異常は認められなかった。

74. SCE-1365 の抗菌力と臨床効果

小林 章男・菅野 治重
千葉大学医学部検査部

佐藤 重明
川鉄千葉病院内科

鈴木 和夫
市原市辰巳病院内科

いわゆる 3 世代セファロsporin に属する新抗生剤 SCE-1365 (S) の最近分離腸管細菌に対する試験管内抗菌力と, 内科領域の細菌性疾患への臨床効果を検討した。

MIC 測定は化療標準法に従い, Difco ミューラーヒントン培地を平板培地として用い, 接種菌量は 10⁶/ml とした。*E. coli* 21 株に対する S の MIC は ≤0.025~0.1 μg/ml, CEZ のそれは 0.4~6.3 μg/ml に分布した。GM 耐性 *E. coli* (MIC ≥6.3 μg/ml) 2 株にも S の MIC は 0.5, 0.1 μg/ml と低かった。*Klebsiella* 24 株に対する S の MIC は ≤0.025~1.6 μg/ml で, CEZ のそれは 0.4~100 μg/ml に分布し, うち 21% が MIC ≥25 μg/ml であった。GM 耐性 *Klebsiella* にも S の MIC は 0.05~1.6 μg/ml と低かった。*Enterobacter cloacae* 30 株に対し, S の MIC は 0.05~50 μg/ml で, うち ≥25 μg/ml の株は 33% を占めた。これに反し CEZ の MIC が ≥25 μg/ml の株は 87% を占めた。GM 耐性 *E. cloacae* 11 株に対し S の MIC が ≥25 μg/ml の株は 73% と比較的高率であった。*Serratia* 27 株に対し S の MIC は 0.05~6.3 μg/ml に分布し, CEZ のそれはすべて ≥100 μg/ml であった。GM および AMK 耐性 *Serratia* (MIC ≥12.5 μg/ml) 6 株に対し S の MIC は 0.2~3.2

$\mu\text{g/ml}$ と低かった。Indol (+) *Proteus* 33 株には、S の MIC は $\leq 0.025 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ に分布したが、CEZ のそれは 89% の株が $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ を示した。腸球菌 20 科はすべて $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の MIC を示した。

主に非致死性基礎疾患に併発した肺炎 3、急性腎盂腎炎 8、胆管炎 1、肝臓癌 1、敗血症（尿路由来 3、胆道由来 7）10 例に S を 1 日 2～4 g、5～18 日間投与し、著効 17、有効 3、やや有効 1、判定不能 1、無効 1（原因菌は緑膿菌）例の成績を得た。このうち ABPC または CEZ が投与され無効で、S 投与で著効をみた 7 例、S 投与後 1 日以内に平熱となったもの 9 例が経験された。副作用は全例でみられなかったが、1 例で S 投与中高 K 血症が出現した。しかし中止後の高 K 血症の経過からみて本剤との関連は不明であった。

75. SCE-1365 に関する臨床的研究

上 田 泰

東京慈恵会医科大学

斉 藤 篤・嶋田甚五郎・大森 雅久

柴 孝也・山路 武久・井原 裕宜

北條 敏夫・宮 原 正

同 第二内科

新しい Cephalosporin 剤の SCE-1365 について以下のごとき臨床的検討を行なった。

抗菌力：臨床分離の *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* 各 50 株, *Proteus mirabilis*, Indole 陽性 *Proteus* 属各 12 株に対する SCE-1365 の最小発育阻止濃度 (MIC) を bouillon 1 夜培養 100 倍希釈接種にて測定した。

E. coli に対する本剤の MIC 分布の peak は $0.05 \mu\text{g/ml}$ にあり、CTX, CTM とほぼ同等ないしは 1 管程度すぐれ、CEZ より 4 管程度すぐれた抗菌力を示した。*K. pneumoniae* に対する MIC の peak は $0.1 \mu\text{g/ml}$ で CTX, CTM とほぼ同等、CEZ より 4 管程度すぐれた抗菌力であった。*P. mirabilis* に対する MIC の peak は $0.025 \mu\text{g/ml}$ またはそれ以下にあり、CTX とほぼ同等、CTM より 2 管、CEZ より 5 管程度すぐれた抗菌力であった。Indole 陽性 *Proteus* 属には $0.025 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ に幅広い MIC 分布を示した。*P. aeruginosa* に対する MIC 分布は $3.13 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$ であり、peak は $25 \mu\text{g/ml}$ にあって CFS より 4 管程度劣り、CTX と同等であった。

吸収、排泄：健康人 3 例に SCE-1365 および CTX 各 1 g を cross over 法にて 1 回静注した際の血中濃度は、本剤投与 5 分後平均 $114.0 \mu\text{g/ml}$ で、以下 0.96 時間の

血中半減期をもって減少した。CTX では 5 分後 $81 \mu\text{g/ml}$ で、血中半減期は 0.74 時間であった。尿中には 6 時間までに本剤は 74.8%、CTX は 68.0% が回収されたが、その大半はいずれも最初の 1 時間までに排泄された。

臨床成績：内科系感染症 18 例（呼吸器感染症 3 例、胆道感染症 3 例、尿路感染症 11 例、敗血症 1 例）に SCE-1365 1 日 1～6 g を 2～25 日間使用し、11 例に有効の成績を得た。副作用として 1 例に胃腸障害が認められた。

76. SCE-1365 に関する研究

国 井 乙 彦

東京大学医科学研究所内科

深 谷 一 太

東芝林間病院

新合成セファロsporin 剤 SCE-1365 について行なった検討成績を報告する。

医科研病院における臨床材料分離の各種グラム陰性桿菌について、本剤に対する感受性を日本化学療法学会法に準じて、ブイヨン一夜培養原液と 100 倍希釈液とを接種して測定した。大腸菌・クレブシエラに対してはすぐれた感受性を示したが、緑膿菌に対してはやや劣り、プロテウスには幅広く分布した。大腸菌とクレブシエラについて CEZ との感受性相関をみると、明らかに本剤の優れていることが示された。

ラットに四塩化炭素により肝障害を作成し、健康ラットと比較しつつ本剤を筋注すると、対照群に比して、処置群では胆汁中および尿中排泄率ともに高率であった。尿中濃度は対照群より高値を示したが、胆汁中濃度はかえって低値を示した。

臨床では 64 才男子の肺化膿症の 1 例に、本剤 1 g を 1 日 2 回、リンゲル液 300 ml に溶解して点滴静注し、14 日間施行した。起炎菌は決定しえなかったが、胸部 X 線写真上空洞軽快し、下熱、咳嗽・喀痰減少、呼吸困難・胸痛・ラ音消失し、有効と判定した。投与開始 12 日目より 1 日 1～2 回の下痢が 2 日間みられたが、投与継続中に消失した。薬剤との関連は不明であった。臨床検査値として、当初の赤血球数 449 万が、終了翌日 364 万、Ht 45% が 35%、Hb 15.1 g/dl が 12.1 g/dl とそれぞれ低下したが、体液濃縮の解除によるものと解した。

77. 呼吸器感染症に対する SCE-1365 の使用経験

小林 宏行・河野 浩太・志村 政文
高村 光子・高村 研二・北 本 治

杏林大学医学部第一内科呼吸器

呼吸器感染症に対する SCE-1365 の有用性を検討した。

慢性気管支炎の感染性再燃 20 例、肺炎 2 例の計 22 例を対象とし、本剤 1,000 mg×21 日を 7～14 日間点滴静注した。

その結果、慢性気管支炎に対しては、20 例中著効 1 例、有効 13 例、無効 6 例、有効率 65%、肺炎に対しては 2 例中著効 1 例、有効 1 例であった。

副作用として、発疹 1 例および投与 4 日後より激しい下痢 1 例がみられたが、クロストリジウムは検出し得なかった。本例は本剤中止後 4 日で下痢は消失した。また臨床検査値の異常として、GOT、GPT とも軽度上昇 1 例、GPT のみ上昇 1 例がみられた。

以上より、本剤は慢性気管支炎の感染性再燃および肺炎に有効な薬剤と考えられたが、その副作用に対して十分な配慮が必要と思われた。

78. SCE-1365 の臨床的検討

山岡 澄夫・山根 至二・真下 啓明
東京厚生年金病院内科

新しい Cephalosporin 系抗生剤である SCE-1365 を投与し、臨床的效果と副作用を検討した。

対象：投与対象は 51 才～89 才の 13 例で、肺炎 5 例、尿路感染症 4 例、胆道炎 3 例、敗血症（腎盂腎炎）1 例である。

投与方法：1 回 1～2 g を 5% ブドウ糖 100 ml に溶解し、1 日 2 回点滴静注した。筋注投与は 4 例で 1 回 0.5 g を 1 日 2 回投与した。投与期間は 6～22 日で総投与量は 8～86 g であった。

成績：臨床的效果は肺炎 5 例中著効 3 例、有効 2 例、尿路感染症 4 例中有効 3 例、無効 1 例、胆道炎 3 例中著効 2 例、有効 1 例、敗血症は有効であった。細菌学的効果は消失 1、減少 3、不変 2、菌交代 4、不明 3 例であった。*Klebsiella* から *S. faecalis* に菌交代したものを 2 例みとめた。副作用は臨床的にも、検査所見からもみとめなかった。

考案：本剤は臨床的に有用性ある抗生剤と考えられる。

79. SCE-1365 の基礎的・臨床的検討

中川 圭一・渡辺健太郎
鈴木 達夫・小山 優

東京共済病院内科

横 沢 光 博

東京共済病院検査科

新しい注射用合成 Cephalosporin 剤 SCE-1365 につき基礎的、臨床的検討を加えたので報告する。臨床分離の *E. coli*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Pseudomonas* に対する SCE-1365 の抗菌力を HR-756, T-1551, CEZ のそれと比較検討した。従来より使用されている CEZ との比較では、いずれの菌種においても本剤は遙かにすぐれていた。HR-756 とは *E. coli*, *Klebsiella*, *Serratia* ではやや劣るが *Pseudomonas* ではすぐれていた。T-1551 とは *E. coli*, *Klebsiella*, *Serratia* ではややすぐれているが、*Pseudomonas* ではやや劣っていた。また 10⁶/ml の接種菌量では 10⁸/ml のそれに比し抗菌力の増強がみられた。

本剤投与後の血中濃度と尿中回収率について 5 名の健康男子について測定した。本剤 1 g を生食 20 ml に溶解し、3～5 分かけ静注した結果では、30 分後がピークで平均 38.6 μg/ml で、時間の経過とともに急速に減少し、1 時間後 12.3 μg/ml, 2 時間後 3.72 μg/ml, 4 時間後 0.98 μg/ml, 6 時間後では測定し得ない例もあり、平均 0.2 μg/ml で 8 時間後では全例測定不能であった。尿中回収率は 5 例の 8 時間後までの平均では 66% であった。

また 1 例の患者についてブドウ糖液 500 ml に本剤 2 g を溶解し点滴静注し、血中濃度および喀痰中濃度を測定した。点滴終了後の 2 時間後にピークとなり、血中濃度は 103 μg/ml, 喀痰中濃度は遙かに低く 2.9 μg/ml であったが、血中濃度が急速に減少するのに比し喀痰中濃度はゆっくりと減少し、6 時間後でも 2.4 μg/ml であった。

臨床治験例は肺炎 6 例、気管支拡張症の二次感染 4 例、肺癌の二次感染 1 例、急性胆のう炎 1 例、急性腎盂腎炎 2 例、急性膀胱炎 2 例の 16 例である。臨床的有效例は 10 例、やや有効 3 例、無効 2 例、不明 1 例であった。細菌学的には菌消失したもの 8 例、不変または菌交代したもの 6 例、不明 2 例であった。副作用としては、発疹により中止したもの 2 例、GOT、GPT の軽度上昇したものが 1 例みられた。

以上の結果から本剤は、広範囲の感染症に対し使用可能で、中等症以上の感染症に対しても有用性のある薬剤であると考えられる。

80. 高齢者における SCE-1365 の臨床的検討

稲松 孝思・佐藤 京子・島田 馨

東京都養育院附属病院内科

目的：新しい国産のセファロスポリン系抗生剤である SCE-1365 に関して、高齢者における臨床効果と副作用について検討した。

方法：67 才～90 才の高齢者 9 名における敗血症 3 例、肺炎 2 例、腎盂腎炎 2 例、膀胱炎 2 例に対して本剤の点滴静注または筋注投与を行なった。

成績：E. coli による敗血症 2 例に対しては本剤 2g/日 を 7 日～19 日間投与し、著効を得た。Enterobacter, Klebsiella, Clost. difficile の 3 種の細菌が検出された敗血症例に対しては無効であった。肺炎 2 例に対しては 2 g～4 g/日、12 日間～30 日間の投与で有効であった。腎盂腎炎に対しては 1 日 1 g の投与を行なったが、1 例で有効、1 例でやや有効であった。尿道カテーテル留置中の慢性膀胱炎 2 例に対しては 1 g/日の投与を行ない、1 例で有効、1 例でやや有効であった。副作用としては 1 例に皮疹を認めた。また、Quinoline 系薬剤投与後、下痢をみとめた症例に対し本剤を投与したところ、下痢の増悪、発熱をみとめ、偽膜性腸炎の発症が確認された。Quinoline 系薬剤投与により発症し、本剤投与により悪化させたものと思われ、本剤投与中止後治癒した。本剤の糞便中からは毒素産生性の Clost. difficile が分離された。

考按：本剤は Clost. difficile に対して耐性であり、血中より Clost. difficile の分離された敗血症を治癒させ得なかったこと、1 例で偽膜性腸炎を悪化させたことが注目される。

81. 呼吸器感染症における SCE-1365 療法の検討

立花 昭生・鈴木 幹三・中田絃一郎

岡野 弘・谷本 普一

虎の門病院呼吸器科

滝沢 正子

同 細菌検査室

目的：呼吸器感染症の治療における SCE-1365 の臨床効果と副作用を明らかにすることを目的とした。

方法：昭和 54 年 6 月～昭和 55 年 1 月までの虎の門病院呼吸器科入院患者 20 例に使用した。対象患者は、24～78 才（平均 54.4 才）、男 14 例、女 6 例、疾患の

内訳は、肺炎 12 例、びまん性汎細気管支炎 2 例、気管支拡張症 3 例、慢性気管支炎、肺化膿症、膿胸各 1 例である。投与法は 1 回 1～2 g を、ブドウ糖もしくは生理食塩水 100 ml に溶解し、1 時間点滴静注を 1 日 2 回実施。投与期間は 2～34 日（平均 15 日）、総投与量は平均 40 g である。

効果判定は、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に分けて判定した。

結果：著効 7 例、有効 5 例、やや有効 6 例、無効 2 例で、有効以上は 60%、やや有効以上では 90% の有効率であった。

細菌学的効果では、H. influenzae 8 例中 7 例は消失、残る 1 例は副作用のため 2 日で中止した例である。S. pneumoniae 3 例はすべて菌は消失、P. aeruginosa 2 例は不変であった。

副作用は、発疹 1 例（5%）を認めたが、投与中止後、すみやかに消退した。

結論：1) SCE-1365 をグラム陰性桿菌を主体とした呼吸器感染症に使用し、有効率は 90% であった。

2) 細菌学的効果では H. influenzae、および S. pneumoniae に対して優れた効果を示し、P. aeruginosa では奏効しなかった。

3) 投与量は 1 回 1 g、1 日 2 回の点滴静注で十分な効果を得た。

4) 副作用は 1 例に発疹をみとめたのみである。

5) 以上まとめると SCE-1365 は呼吸器感染症に有用な抗生物質と考えられる。

82. SCE-1365 に関する臨床的検討

河野 通律・小林 芳夫・美田 誠二

小花 光夫・入交昭一郎・藤森 一平

川崎市立川崎病院内科

新しく開発された Cephalosporin 系抗生剤である SCE-1365 について臨床的検討を行なった。投与症例は男性 7 例、女性 7 例の計 14 例で、年齢は 21 才～78 才までであったが、60 才以上の高齢者が 8 例を占め、50 才代 3 例、30 才代 2 例、21 才 1 例であった。感染症の内訳は、気管支肺炎 5 例、胆嚢炎 3 例、急性腎盂腎炎 5 例、気管支肺炎および膀胱炎合併例 1 例であった。投与方法、投与量であるが、1 回 1 g、1 日 2 回あるいは 3 回、年齢症状に応じて点滴静注法にて行なった。

検出菌は急性腎盂腎炎では E. coli 1 例、Sta. epidermidis 2 例、K. pneumoniae 1 例、E. coli, Enterobacter, K. pneumoniae 混合検出例 1 例であった。胆嚢炎では E. coli, P. aeruginosa 各 1 例、E. coli, K. pneu-

moniae 同時検出例が1例であった。気管支肺炎および膀胱炎合併症では、気管カニューレよりは *Pr. mirabilis* を、膀胱留置カテーテルよりは *P. aeruginosa* を検出した。気管支肺炎5例の喀痰からの検出菌はいずれも常在菌のみであった。

臨床効果であるが、14例中気管支肺炎の1例を除く13例が有効と判定された。副作用では発疹、悪心、嘔吐などの臨床症状は1例も認められなかった。検査所見では、赤血球数、Hb値、白血球数、血小板数、BUN値、血清クレアチニン値、血清Al-P値では、本剤の投与によると思われる異常値は認められなかった。しかし、GOT値(28 I. U. → 37 I. U.) および GPT 値(49 I. U. → 62 I. U.) の軽度上昇例を各1例ずつ認めた。

83. SCE-1365 の内科領域における臨床的検討

福島 孝吉・伊藤 章・進藤 邦彦
蘇 鴻偉・福村 基典・室橋 光宇
横浜市立大学医学部第一内科

神永陽一郎・佐藤 芳美・崎山 典子
横浜市立大学医学部附属病院中央検査室細菌部

目的：SCE-1365 を臨床的に応用し、臨床効果、副作用について検討し、併わせて、臨床分離株に対する抗菌力、喀痰中濃度についても検討した。

方法：*E. coli* (20株)、*K. pneumoniae* (20株)、*S. marcescens* (19株)、*P. aeruginosa* (19株)、*P. cepacia* (10株)、*A. anitratus* (10株) について SCE-1365, Cefotaxime, Cefoperazone, Cefuroxime, CEZ に対する MIC を化学療法学会法により測定した。また、SCE-1365 500mg を気管内注入および点滴により cross over にて気管支拡張症例に投与し、血清、尿、喀痰中への移行を *P. mirabilis* ATCC 21100 を用いる薄層カップ法により測定した。臨床的には、各種感染症患者13例に本剤を投与し、治療効果、細菌学的効果、副作用について検討した。

結果：*E. coli*、*K. pneumoniae* に対しては全株 0.78 $\mu\text{g/ml}$ 以下で、*S. marcescens* に対しては、3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下と 12.5~25 $\mu\text{g/ml}$ に2峰性分布を示した。*P. aeruginosa*、*P. cepacia*、*A. anitratus* に対しては、Cefoperazone、Cefotaxime と同等かやや劣る MIC を示した。気管内注入では、注入直後は喀痰中に高濃度に移行するが6時間後には著減し、回収率は 2.1% で、点滴では喀痰中へは 1~2 $\mu\text{g/ml}$ と低く、回収率も 0.003% とわずかであった。尿中へは、注入で 40.8%、点滴で 59.4% 回収され、注入で血中への移行も認められた。臨

床的には、敗血症3例、肺炎2例、気管支炎4例、不明熱2例、気管支拡張症、胆のう炎各1例、計13例に本剤を投与した。男5例、女8例で、筋注3例、点滴10例で、総投与量は最低2g、最高104g、平均29.2g、平均投与日数11.4日間であった。臨床効果は、有効7例、やや有効2例、無効3例、不明1例で、有効率58.3%であった。本剤によると思われる副作用は認められなかった。

考按：強い抗菌力、広い抗菌スペクトラムを有する本剤は、症例を選んで用いれば、有用な抗生剤となるであろう。

84. SCE-1365 の基礎的・臨床的研究

松本 文夫・松浦敬三郎

黒須 義宇・小林千鶴子

神奈川県衛生看護専門学校附属病院感染科

高橋 孝行・杉浦英五郎

同 中央検査部

新 Cephalosporin 剤 SCE-1365 について、臨床分離諸菌に対する抗菌力、慢性腎不全時の血中濃度、慢性血液透析時の血中濃度、胆汁中濃度および慢性汎細気管支炎に対する臨床効果を検討したところ、以下のごとき結果を得た。

1) 抗菌力：*E. coli* (52株)、*Kleb. pneumoniae* (50株)、*Proteus mirabilis* (42株) に対する本剤の抗菌力は極めて強力で、それぞれ 0.1、0.1、1.56 $\mu\text{g/ml}$ でほとんどの菌株は発育を阻止された。

2) 慢性腎不全時の血中濃度：Ccr 25.4 ml/min., 14.3 ml/min. の慢性腎不全例に本剤を 10 mg/kg 1回静注使用したときの血中濃度は、5分後 48.0、40.0、30分後 30.0、27.0、1時間後 14.0、25.0、2時間後 8.0、12.5、4時間後 3.6、8.0、6時間後 1.6、5.0 $\mu\text{g/ml}$ であって、 $T_{1/2}$ はそれぞれ 3.01、3.50 hr (β -phase) であった。また尿中濃度は最高 175~275 $\mu\text{g/ml}$ で、12時間までの尿中回収率は 12.5~40% であった。

3) 慢性血液透析時の血中濃度：慢性血液透析患者4例に本剤 500 mg 1回使用したときの血中濃度は、静注3分後 76.9 $\pm$ 15.8、30分後 31.9 $\pm$ 5.0、4時間後 8.3 $\pm$ 1.6 $\mu\text{g/ml}$ であって、本剤の良好な透析性が示された。

4) 胆汁中濃度：脾臓部癌にて胆囊外瘻造設術を施行した症例を対象に、本剤 2.0 g 点滴静注したときの血中濃度を、手術当日、術後1日に測定した。血中濃度は最高 78.6 $\mu\text{g/ml}$ に達し、胆汁中濃度はそれぞれ 19.6、34.2 $\mu\text{g/ml}$ の最高値を使用後4時間に示した。

5) 臨床成績：78才男、び慢性汎細気管支炎、原因菌

E. cloacae (SCE 1365 MIC 0.01 $\mu\text{g/ml}$) に本剤を1回500mg, 1日2回使用したところ, 喀痰量の減少がみられ, 有効の結果をえたが, *Ps. aeruginosa* に交代した。なお使用中の喀痰中濃度は 0.2~0.7 $\mu\text{g/ml}$ であった。

85. SCE-1365 の臨床的検討

武田 元・庭山 昌俊・岩永 守登

蒲沢 知子・田中 容・和田 光一

新潟大学医学部第二内科

SCE-1365 は武田薬品中央研究所で開発された新しいセファロスポリン系抗生剤である。その構造式は先に同研究所で開発された Cefotiam に類似しているが, 抗菌スペクトラムはより拡大され, *Serratia* に対しても優れた抗菌力を有する。

私どもは SCE-1365 を臨床的に使用する機会を得たので, その成績を報告する。

症例は敗血症2例, 菌血症を伴う急性腎盂腎炎2例, 肺炎2例, 白血病治療中の発熱1例で, そのうち6例が何らかの基礎疾患を有していた。起因菌は大腸菌3例, 肺炎桿菌2例, 緑膿菌と肺炎菌の混合感染1例, 不明1例であった。SCE-1365 の1日投与量は1~4gで, 2回に分けて点滴静注または筋注され, 総投与日数は5~30日間であった。

7例中3例が臨床的に著効, 2例が有効, 2例が無効で, 起因菌の明らかな6例のすべてが SCE-1365 の投与により菌は消失し, 細菌学的に有効であった。臨床的に無効の2例のうち, 1例は白血病治療中に発熱した症例で, 感染巣はつかめず, 発熱の原因が細菌感染であると断定できなかった。また, 臨床的に無効の他の1例は糖尿病の患者で, 気管支拡張症に感染を伴い, 肺炎桿菌が喀痰より分離されていた。SCE-1365 の投与により菌は消失したが, 臨床所見はほとんど変化しなかった。

SCE-1365 の投与によると思われる発疹などのアレルギー症状や検査値の異常は認められなかった。

以上の成績より, SCE-1365 は有用性の高い抗生剤であると推定されるが, さらに症例を増して検討したい。

86. SCE-1365 の使用経験

山作彦之輔・鈴木 康稔

水原郷病院内科

Cephalosporin 系新抗生剤である SCE-1365 を11例の感染症患者に使用した。

症例の内訳は扁桃周囲膿瘍1例, 肺炎2例, 肺化膿症1例, 尿路感染症4例(大腸菌性敗血症合併例1例を含む), 肝膿瘍2例, 胃癌2次感染1例である。起炎菌判明

例は尿路感染症の *P. mirabilis* 感染1例, *E. coli* 感染2例であった。1日量は通常1gずつ2回を点滴, あるいは静注で用いたが, 肺, 肝膿瘍では1gを3回用いたり, 1回量を2gに増量したりした。肝膿瘍の1例では1gずつ3回の1日量では無効で, 2gずつ3回に増量して有効であった。尿路感染症中2例は0.5gずつ1日2回筋注で用い, 他の糖尿病を基礎疾患として有した1例と, 敗血症を合併した1例の急性腎盂腎炎例は1gを3回ずつ静注した。

効果は著効1例(敗血症を合併した急性腎盂腎炎), 有効7例, やや有効2例(腎結石を有する慢性腎盂腎炎例と胃癌2次感染例), 無効1例(肺炎)であった。

副作用は1日2g, 9日目に痒みを伴う全身の発疹を生じた1例のみで, 本剤によると考えられる臨床検査値異常は認めなかった。

87. SCE-1365 に関する臨床的研究

岸木 信樹・関根 理

薄田 芳丸・湯浅 保子

信楽園病院内科

清水 武昭

信楽園病院外科

若林 伸人・林 静一

同 薬剤科

渡辺 京子

同 検査科

新合成セファロスポリン系薬剤である SCE-1365 につき, 若干の臨床的検討を加えたので報告する。

1. 血液透析患者を含む種々の腎機能障害患者に, 1g を one-shot 静注したあとの血中濃度を測定し, 腎機能の程度と血中濃度の推移との関連について検討した。

2. 19例の感染症例に対して本剤を使用した。内訳は呼吸器感染症15, 敗血症2, 尿路感染症1, 不明熱1例で, 臨床効果は著効1, 有効9, やや有効4, 無効4, 判定不能1で, 判定除外例を除く有効以上の有効率は55.6%であった。また, 明らかに本剤によると思われる副作用は認めなかった。

88. SCE-1365 の基礎的・臨床的検討

金 沢 裕

豊栄病院内科

血中濃度成績: SCE-1365 4g を2時間 D.I. 時の血中濃度は, D.I. 終了直後は 140 $\mu\text{g/ml}$ で, 以後漸減

し、4時間後は2.7 µg/mlで、半減期は1.1時間であった。

臨床成績：腎盂腎炎2例（起因菌 *E. coli* MIC 0.048 µg/ml, *E. coli* 0.096 µg/ml）は、1.0 g×1/日、2.0 g×2/日 D.I. でいずれも著効、*E. coli* (MIC 0.19 µg/ml) による敗血症の1例は、1.0 g×3/日 D.I. 15日間の使用で著効。重症の *Kl. pneumoniae* 敗血症 (MIC 0.19 µg/ml) の1例では1.0 g×1/日、1.0 g×2/日、2.0 g×3/日 D.I. では無効で、4.0 g×4/日 D.I. で一時解熱したが再発熱し、TOB 60 mg/3/日 I.M. を21日間併用して全治した。

胆道感染の2例（うち1例からG(-) 嫌気性桿菌を検出）は2.0 g×2/日 D.I. 14日および5日間で著効。

右附屬器炎（起因菌不明）の1例は2.0 g×2/日 D.I. 12日間で著効がみられた。

副作用：以上の全例中1例にGOT, GPTの軽度の上昇がみられた以外には、臨床症状も検査値についても、1日16 g、21日間投与例を含めて、本剤によると考えられる副作用はみられなかった。

89. SCE-1365の基礎的・臨床的検討

大山 馨・鈴木 国功・清水 隆作
富山県立中央病院内科

SCE-1365に対して基礎的、臨床的検討を行なったので報告する。

1. 抗菌力：臨床分離株178についてのMICを化療標準法（接種菌量 10^6 cells/ml）で測定し、CTX, CEZおよびCERと比較した。

その結果SCE-1365のMICは*E. coli* 20株では ≤ 0.2 µg/ml ~ 0.78 µg/ml, *Citrobacter* 10株では ≤ 0.2 µg/ml ~ 6.25 µg/ml, *Klebsiella* 21株では、 ≤ 0.2 µg/ml ~ 0.78 µg/ml, *Enterobacter* 16株では ≤ 0.2 µg/ml ~ 3.13 µg/mlに分布し、これらの成績はいずれもCEZおよびCERをはるかにしのぐものであり、CTXとはほぼ同程度であった。しかし*Serratia* 6株でのMICは ≤ 0.2 µg/ml ~ 0.78 µg/mlで、*Proteus* 45株では ≤ 0.2 µg/ml ~ 1.56 µg/mlのMIC分布を示し、この成績は対比した4剤中SCE-1365が最も優れていた。

2. 臨床的には13例の呼吸感染症、4例の胆道系感染症、6例の尿路感染症および1例の敗血症に本剤の投与を行なった。投与量は1日1 gから4 gで、最大投与量は全量で69 gであった。

その効果は呼吸器感染症では13例中10例(76.9%)、胆道系感染症では4例中3例(75.0%)、尿路感染症では6例中5例(83.3%)に有効以上の成績が得られ、

敗血症の1例では著効を認めた、副作用としては、1例にGOT, GPTの上昇、1例にBUNの上昇をみたが、本剤投与中止後2週間に以内にいずれも正常に復帰した。

なお本剤投与対象者に皮内反応を行なったが、皮内反応陽性のため対象から除外した症例はなかった。

90. 呼吸器感染症に対するSCE-1365の臨床効果の検討

早瀬 満・大谷 信夫
金沢医科大学呼吸器内科

目的：新しいセファロsporin系抗生物質SCE-1365は広範囲の抗菌スペクトルを有し、特にグ陰桿菌に対し強い抗菌力を示すといわれる。今回、私どもは本剤を呼吸器感染症に使用する機会を得たので報告する。

対象および方法：肺炎9例、COPDの急性増悪3例、急性気管支炎2例、気管支拡張症3例、肺化膿症1例計18例を対象とした。基礎疾患としてCOPD 3例、肺気腫1例、糖尿病1例、肺線維症1例、慢性副鼻腔炎1例を認めた。男14例、女4例、年齢は21才から79才にわたっていた。投与量は1日2 g $\sim$ 4 gで総量9 gから72 g投与した。投与法は1例のみ静注で他はすべて点滴にて投与した。

結果：全18例のうち著効2例、有効10例、やや有効3例、無効3例で有効率は67%であった。肺炎9例、急性気管支炎2例、肺化膿症1例計12例では有効率は83%であった。副作用としては18例中2例に下痢を認めた。2例とも常用の止痢剤の投与で3日で軽快した。

検査値の異常はGPTの上昇2例、Al-Pの上昇1例を認めたが全例とも軽度で投与終了後速やかに正常域になった。なお、副作用および検査値の異常を認めた4例では投薬は中止せず継続しえた。細菌学的検査で、起炎菌を推定したのは10例で、*H. influenzae* 5例、*H. influenzae*+*S. pneumoniae* 4例、*K. pneumoniae*+*S. marcescens* 1例であり、1例のみ無効で他はすべて有効以上の細菌学的効果を示した。

結論：①肺炎9例、急性気管支炎2例、肺化膿症1例計12例中有効以上10例で有効率83%であった。②COPDの急性増悪3例、気管支拡張症3例を加えた計18例では有効以上12例で有効率67%であった。③副作用として2例に下痢、検査値の異常はGPTの上昇2例、Al-Pの上昇1例を認めたが、投薬を妨げるほどではなかった。④起炎菌としては*H. influenzae* 5例、*S. pneumoniae*+*H. influenzae* 4例、*K. pneumoniae*+*S. marcescens* 1例の計10例で9例が有効以上の細菌学的効果を示した。

91. SCE-1365 に関する臨床的検討

永坂 博彦・加藤 政仁・武内 俊彦

名古屋市立大学医学部第一内科

北浦 三郎・南条 邦夫・加藤 錠一

名古屋市立東市民病院内科

森 幸三・山本 俊幸

名古屋市厚生院内科

SCE-1365 は武田薬品中央研究所で開発された新しい注射用セファロsporin剤であり、7-ACA の7位の側鎖にメトキシイミノ基を有し、 β -lactamase に強い抵抗性を示し、生体内では代謝されず、高血中濃度が得られ、腎、肝への移行が良好で、高い尿中、胆汁中濃度が得られることが特徴とされている。今回、私どもは本剤を呼吸器感染症を主とする内科領域の感染症に使用したので、その臨床成績ならびに副作用について報告する。

対象症例は31才から94才にわたる(平均年齢62.8才)男性11例、女性9例の計20症例で、名市大第一内科ならびにその関連施設に入院中の患者である。疾患の内訳は、呼吸器感染症13例、胆のう炎3例、敗血症2例、腎盂腎炎1例、急性腸炎1例である。

本剤の1日投与量は2~6gであり、1日2回に分割点滴静脈内投与を行なった。ただし6g投与は1例、4g投与は2例、3g投与は1例であり、大多数の症例(16例)では1回1g、1日2回の投与であった。また、投与日数は6~33日間、平均14.4日間である。

臨床効果は呼吸器感染症で著効1、有効6、やや有効1、無効5であり、肝のう炎では著効2、有効1、敗血症は2例ともに無効、急性腸炎の1例は著効、腎盂腎炎の1例は有効であった。全20例についてみると、著効4例、有効8例、やや有効1例、無効7例の結果であった。

副作用ならびに臨床検査値の異常としては、1例に発熱、発疹およびGOT、GPT、Al-P、LDHの上昇を認め、他の2例でGOT、GPTの上昇を認めた。

92. SCE-1365 の呼吸器感染症に対する臨床的研究

前川 暢夫・中西 通泰・川 合 満

倉沢 卓也・西山 秀樹・牛田 伸一

山田 和範

京都大学医学部結核胸部疾患研究所内科

植田 和 清

天理「ろず相談所病院呼吸器内科

長 谷 光 雄

福井赤十字病院呼吸器科

目的：注射用Cephalosporin系新抗生剤SCE-1365の呼吸器感染症に対する臨床効果と安全性を検討した。

方法：S. aureus, S. pneumoniae, S. pyogenesなどのグラム陽性菌、K. Pneumoniae, H. influenzae, Ps. aeruginosa, Serratiaなどのグラム陰性菌の分離された患者、あるいはこれらの細菌感染の疑われる患者で入院中の13例を対象に、本剤を単独使用した。対象疾患としては、肺炎、気管支肺炎、気管支拡張症、膿胸、肺膿瘍、慢性気管支炎などであった。

投与法は全例点滴静注で、本剤1gを5%糖液の300~500mlに溶解、60~90分をかけて1日2回(1日2g)注射した。

投与日数は6~17日。投与前の皮内反応が陽性のため投与対象から除外した例はなかった。

成績：効果の判定は、X線経過、症状改善度、検査成績、細菌学的効果などをもとに総合判定し、著効、有効、やや有効、無効の4段階で判定した。

除外の2例(マイコプラズマ肺炎、肺結核)を除いた11例の成績は、著効3例、有効7例、やや有効1例であった。副作用は発熱、頭痛、発疹(17日目出現)の1例と、咳発作(3日目出現、中止)の1例であった。後者は有効例であったが、点滴開始後7~10分で突然強い咳と呼吸困難を起こし、中止すると約20分後に回復した。臨床検査値には、本剤によると思われる異常な変動はみられなかった。

考案：肺癌、糖尿病、肺気腫などの合併症が多く、検出菌にはPseudomonas, Serratia, H. influenzaeなどが含まれたが、全例に満足すべき臨床効果がみられ、本剤の有用性が認められた。

93. SCE-1365 に関する基礎的・臨床的研究

大久 保滉・岡本 緩子・右馬 文彦
上田 良弘・前原 敬悟・間瀬 勘史

関西医科大学第一内科

目的：SCE-1365 につき、基礎的、臨床的検討を行なったので報告する。

方法：抗菌力；臨床分離のグラム陰性、および陽性菌につき本剤の MIC を測定し、他の Cephalosporin 系 (CEZ, CTM, CTX) と比較した (寒天平板希釈法)。ラット臓器内濃度；本剤 100 mg/kg 筋注時の臓器内濃度を *Proteus mirabilis* ATCC 21100 を検定菌とする帯培養法で測定した。臨床的検討；呼吸器感染症 10 例、尿路感染症 5 例、胆のう炎 3 例、不明熱 1 例、敗血症 1 例、リンパ腺炎 1 例の計 21 例に本剤を 1 日 2 g～4 g 点滴静注 (20 例)、1 例に筋注投与した。

成績：抗菌力；*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* において、本剤は CTX とほぼ同様に、CEZ, CTM よりすぐれた MIC を示した。*Serratia* では 0.02 μ g/ml と 12.5 μ g/ml にピークを有する二相性を示し、*Pseudomonas aeruginosa* の MIC は 12.5 μ g/ml にピークを示し、CTX と類似していた。

Staphylococcus aureus では CEZ, CTM より少し劣る MIC であった。*Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii* に対しても CTX とほぼ同様の MIC であった。本剤は CTX と同様の感受性分布を示した。

臓器内濃度：100 mg/kg 筋注時の臓器内濃度は、腎にもっとも高く、血液、肝、肺、脾、脳の順であった。

臨床成績：比較的重症の感染症に使用し、21 例中 16 例に有効、4 例に無効、(mycoplasma 肺炎の 1 例を除く) であった。全例に本剤によると思われる副作用は認めなかった。

94. SCE-1365 に関する基礎的ならびに臨床的研究

塩田 憲三・三木 文雄・久保 研二
河野 雅和・高松 健次・別府 敬三

大阪市立大学医学部第一内科

武田薬品中央研究所において新しく合成されたセファロスポリン系抗生物質 SCE-1365 について検討を行ない、以下の成績を得た。

抗菌力：病巣分離菌の SCE-1365 に対する感受性を治療標準法により測定し、Cefazolin, Cefotiam, Cefota-

xime, Cefoperazone, Ceftizoxime に対する感受性と比較した。*S. aureus* 31 株、*E. coli* 31 株、*Klebsiella* 24 株、*P. mirabilis* 30 株、*P. vulgaris* 14 株、*P. aeruginosa* 32 株の SCE-1365 に対する感受性分布ピークは、原液接種の場合 0.78～1.56 μ g/ml, 0.1 μ g/ml, 0.1 μ g/ml, 0.05 μ g/ml にそれぞれ認められ、100 倍希釈液接種の場合は、0.78 μ g/ml, 0.05 μ g/ml, 0.05 μ g/ml, 0.05 μ g/ml, 0.025 μ g/ml, 12.5 μ g/ml にそれぞれ認められた。

S. aureus に対する SCE-1365 の抗菌力は、比較した上記 6 抗生物質の中では Cefazolin, Cefotiam より劣り、*P. aeruginosa* に対する抗菌力は Cefoperazone が最もすぐれていたが、*E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris* に対する SCE-1365 の抗菌力は、比較 6 抗生物質中最もすぐれた部類に属することが認められた。

臨床成績：肺炎 2 例、慢性気管支炎 2 例、感染を伴った気管支拡張症 3 例、肺結核混合感染 3 例、感染を伴った肺癌 1 例、胆のう炎 3 例、敗血症 1 例、計 15 例に SCE-1365, 1 日 2.0 g-6.0 g を主として点滴静注により 4～26 日間投与し、治療効果ならびに副作用を検討した。呼吸器感染症 11 例中、有効 6 例、やや有効 2 例、無効 1 例、判定不能 2 例、胆道感染症 3 例中、有効 1 例、やや有効 2 例、敗血症の 1 例は判定不能であった。副作用として 3 例に GOT, GPT の上昇、1 例に発熱、1 例に下痢が認められた。

95. SCE-1365 に関する臨床的検討

柴田 弘俊・波内 俊三・園田 隆
田窪 孝行・植田 高彰・中村 博行
正岡 徹

大阪府立成人病センター血液内科

目的：SCE-1365 は従来の製剤に比し、より強い β -lactamase 抵抗性をもち、抗菌スペクトラムも広く、強力な抗菌力を有する新しい合成セファロスポリン製剤である。今回われわれは 10 例の血液疾患における感染症に対し本剤を投与し、その臨床効果および副作用について検討を行なった。

方法：敗血症 1 例、敗血症が疑われるもの 7 例、摘脾および胃癌の術後感染 2 例が対象感染症であり、その基礎疾患は急性白血病 5 例、慢性白血病 3 例、悪性リンパ腫 1 例、胃癌 1 例であった。SCE-1365 の投与方法は 1 日 2～3 回、約 2 時間で点滴を行なった。投与期間は 2～19 日間であった。

成績：血液中より検出された起炎菌は、*Ps. aeruginosa* 1 例だけであったが、敗血症の起炎因と想定されたものは、*E. coli*, *Klebsiella*, *Acinetobacter* などであっ

た。臨床的には、著効2例、有効2例、無効6例で、基礎疾患が血液疾患であり、感染症も重症例が多く、また起炎菌の同定のできなかったものが多く、有効率は40%であった。

副作用：皮内テスト陽性、アレルギー反応は認めなかった。肝機能および腎機能検査における異常値が2例において認められたが、化学療法を同時に行なっており、本剤による直接の副作用とは考えられなかった。

考按：基礎疾患が重症の血液疾患であり、感染症も敗血症と考えられる症例が多く、また起炎菌の証明が困難であったため有効率は低値であったが、臨床分離菌のMICは他のセファロスポリン製剤に比し低値なものが多いため、今後症例の選択を行えば、敗血症の治療に有効な薬剤と考えられる。

96. SCE-1365 に関する研究

副島 林造・松島 敏春・田野 吉彦
二木 芳人・繁治 健一・矢木 晋
川崎医科大学呼吸器内科

目的および方法：新しいセファロスポリン系抗生物質 SCE-1365 について各種臨床分離株に対する抗菌力を測定し、CEZ, CTM, CTX のそれと比較した。さらに肝・腎機能に異常のない呼吸器感染患者4例について、1g および 2g 点滴静注後の血清中濃度を *Proteus mirabilis* ATCC 21100 を検定菌とした平板カッ法により測定し、同時に尿中排泄率も測定した。また19例の呼吸器感染症を主とする患者に使用して、臨床効果ならびに副作用の有無について検討した。

結果：Staphylococcus aureus に対する抗菌力は CEZ よりやや劣るが、E. coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris に対しては、CEZ, CTM よりすぐれた成績で CTX とほぼ同等であり、E. coli 50 株は 0.78 µg/ml, Proteus mirabilis 50 株では 0.39 µg/ml 以下で全株発育阻止を認めた。Serratia marcescens, Klebsiella pneumoniae についても 1.56 µg/ml 以下で全株阻止を認め、特に Serratia に対する抗菌力は CTX よりさらに三段階程度すぐれていた。しかし Pseudomonas aeruginosa, Ps. cepacia, Acinetobacter に対してはほとんどの株が 25 µg/ml 以上の MIC を示した。

1.0 g を1時間で点滴静注後の血中濃度は、1時間平均 19.2 µg/ml, 1.5 時間値 6.6 µg/ml, 2時間値 1.8 µg/ml で、6時間後では 1.1 µg/ml であった。2g を2時間点滴の2例では、2時間平均 53 µg/ml, 2.5 時間で 19.3 µg/ml, 3時間値 7.8 µg/ml, 6時間値 2.5 µg/ml

であった。6時間までの尿中排泄率はそれぞれ 57%, 76% であった。

臨床観察例は呼吸器感染症を主とする19例に1日2～4g を使用したが、判定可能な18例中8例で有効であり、やや有効6例であった。特に Serratia marcescens による Sepsis, Pneumonia および尿路感染症に対しては、いずれもすぐれた有効性が認められた。19例全例に副作用や検査値の異常も認められず、安全性も高い薬剤であると考えられた。

97. SCE-1365 に関する臨床的検討

滝下 佳寛・後東 俊博・吉本 幸子
上田聡一郎・亀岡 陽子・螺良 英郎
徳島大学医学部第三内科

新しいセファロスポリン系抗生物質である SCE-1365 を各種感染症に用いてその臨床効果を検討したので報告する。

対象は当科入院患者であり、呼吸器感染症9例、尿路感染症3例、胆嚢炎1例の計13例で、いずれも何らかの基礎疾患ないしは合併症を有していた。投与は1日1～2g, 主に2g を5～14日間、静注を主に、一部は点滴静注に筋注による。臨床効果の判定は著効、有効、無効の3段階に分けて行なった。

臨床効果の内訳は、呼吸器感染症9例中、著効4、有効3、無効2、尿路感染症3例中著効2、有効1、胆嚢炎の1例では著効であった。すなわち全症例13例中11例が有効以上であった。分離された起炎菌は、呼吸器感染症では H. influenzae ないしは K. pneumoniae が多く、1例に P. aeruginosa が、尿路感染では E. coli ないしは K. pneumoniae が、胆嚢炎の1例では E. coli が分離された。なお無効の呼吸器感染症の2例では H. influenzae ないしは P. aeruginosa が分離されていた。

副作用は呼吸器感染症の1例で本剤の使用にて S-GOT が37 から 80, S-GPT が28 から 71 と各々軽度ないしは中等度の上昇を来した。またこれらは本剤の中止に伴い正常化した。

以上より SCE-1365 は特にグラム陰性菌による各種感染症に対して有用な抗生物質であると思われる。

98. SCE-1365 の基礎的・臨床的検討

沢江 義郎・岡田 薫

九州大学医療技術短期大学第一内科

滝井 昌英

福岡大学医学部第二内科

永野 英世

唐津赤十字病院内科

新しく開発された注射用 Cephalosporin 系薬剤である SCE-1365 について、その臨床分離菌に対する抗菌力、臨床応用したときの臨床効果と副作用の有無について検討した。

九大第一内科入院患者の臨床材料から分離された菌株について、日本化学療法学会標準法により、SCE-1365 の MIC を測定し、CEZ のそれと比較した。接種菌液はトリプトソイブイオンで一夜増菌培養した原液 (10^8) とその 100 希釈液 (10^6) とを用いた。

S. aureus 21 株では、 10^8 , 10^6 、とも $1.56 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$ であり、*S. epidermidis* 4 株は $3.13 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ で、CEZ より 1 段階劣っていた。*S. faecalis* 20 株では、 10^8 のとき $100 \mu\text{g/ml}$ 以上が大部分であったが、 10^6 のとき 5 株が $3.13 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ で、CEZ よりもすぐれていた。

E. coli 27 株では、 10^8 のとき多くが $1.56 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ であったが、 10^6 のとき $0.10 \sim 0.20 \mu\text{g/ml}$ であった。*K. pneumoniae* 26 株では、 10^8 のときは $3.13 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ とひろく分布したが、 10^6 のときは大部分が $0.10 \sim 0.20 \mu\text{g/ml}$ であった。*Enterobacter* sp. 26 株では、 10^8 のとき $3.13 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ が 7 株と少なかったが 10^6 のときは $0.20 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$ が 16 株であった。*S. marcescens* 12 株でも、 10^6 のときすべて $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下であった。*Citrobacter*, *Proteus* も 10^6 のときすべて $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以下であった。*P. aeruginosa* 24 株では、 10^6 でも $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以上のものが大部分であった。

九大第一内科および福大第二内科、唐津日赤病院内科に入院した肺炎 7 例、PAP 1 例、敗血症および SBE 2 例、髄膜炎 1 例、尿路感染症 3 例、その他 3 例の計 17 例に、SCE-1365 を 1 日 2~4 g、3~25 日間、主として点滴静注した。いずれも何らかの基礎疾患を有するもので、グラム陰性桿菌によるものが多く、有効 9 例、やや有効 3 例、無効 5 例であった。副作用として発熱が 2 例にみられた。

99. 呼吸器感染症における SCE-1365 の臨床的検討

原田 進・高本 正祇・石橋 凡雄

九州大学医学部付属胸部疾患研究施設

目的：呼吸器感染症 12 症例に対して、SCE-1365 を投与し、その臨床効果を検討した。

方法：対象症例は、男子 9 例、女子 3 例、30~81 才、平均年齢 60 才の当科入院患者であり、肺炎 5 例（2 例は胸膜炎を合併）、慢性気管支炎の急性増悪 4 例、肺気腫 2 例、膿胸 1 例であった。このうち、9 症例は、肺癌（4 例）、中葉症候群（2 例）、肺気腫（2 例）、陳旧性肺結核による肺気腫（1 例）の基礎疾患を有していた。SCE-1365 は、0.5 g または 1 g を電解質液 200 ml に溶解し、30 分間点滴静注により朝夕 2 回投与した。投与期間は 7~28 日、平均投与日数は 16.8 日であった。治療効果判定は、自覚症状および胸部線像、喀痰細菌検査、血沈、CRP、血液像その他の他覚的所見により総合的に判定した。また副作用に関しては、肝機能、腎機能および造血器障害、アレルギーの有無に関して血液生化学的検査を行ない検討した。

成績：対象症例中、起炎菌を推定し得たのは 4 症例のみであり、*Str. pneumoniae* 1 例、*H. influenzae* 2 例、*E. coli* 1 例であった。SCE-1365 の臨床効果は、肺炎 5 例において著効 3 例、有効 1 例、やや有効 1 例であった。慢性気管支炎、肺気腫の気道感染症 6 例においては、著効 3 例、有効 3 例であり、膿胸 1 例も有効であった。前述の起炎菌が推定し得た 4 症例においても全例著効であり、全症例のうち有効以上の成績が得られた症例は 12 症例中 11 例、91.7% の有効率であった。SCE-1365 によって惹起されたと考えられる副作用は、薬剤アレルギー、肝障害、腎障害、造血器障害その他全く認められなかった。

考察：以上の成績より、SCE-1365 が呼吸器感染症において極めて有用な薬剤であることが示唆される。

100. SCE-1365 に関する基礎的・臨床的研究

原 耕 平・中富 昌夫・那 須 勝
齊 藤 厚・泉川 欣一・重野 芳輝
渡辺 謙一・田 中 光・張 景 弘

長崎大学医学部第二内科

狼渡 勝彦・餅田 親子
北島 幸子・林 愛
同 附属病院中央検査部

目的：武田薬品で新しく開発された SCE-1365 についての基礎的、臨床的研究を報告する。

方法：①抗菌力：標準菌株 22 と臨床分離株 859 について、本剤の MIC を化膿標準法に基づいて測定し、CEZ, SBPC, GM および ABPC と比較した。②ヒトにおける血中濃度：本剤 1~2g, 1 時間点滴静注した場合の血中濃度を点滴終了時、終了後 1, 2, 4 および 6 時間目に採血し検討した。濃度測定は *P. mirabilis* ATCC 21100 を検定菌とする薄層カップ法で実施した。③ヒトにおける喀痰内濃度：慢性気管支炎患者に本剤 1~2g 点滴静注した場合の喀痰内移行を測定した。喀痰は点滴開始直後より 6~8 時間にわたって各時間の全量を採取した。濃度測定は②と同様にカップ法によった。④ヒトにおける尿中移行濃度：18 才女、腸チフス患者に本剤 1g を点滴した場合の尿中移行とチフス菌の消長を検討した。⑤喀痰内移行と細菌の動態：慢性気管支炎 3 例（インフルエンザ菌 2, 肺炎球菌 1）に本剤点滴後の喀痰内薬剤濃度と細菌の消長を検討した。細菌数測定には BTB, 血液およびチョコレート寒天を使用した。⑥各種感染症に対する効果および副作用：慢性気管支炎 7, 肺化膿症 2, 肺炎 2, 慢性膀胱炎 1, 腸チフス 1 に本剤 2~4g 点滴静注し、臨床効果と副作用を検討した。

成績：①本剤の抗菌力はグラム陽性球菌には従来のものに劣るが、陰性菌には極めて優れていた。②最高血中濃度は、点滴終了時で 1g 点滴で 63~110 $\mu\text{g/ml}$, 2g で 155~230 $\mu\text{g/ml}$ であった。③喀痰内移行は 1g で 0.01~0.64 $\mu\text{g/ml}$, 2g で 0.01~0.14 $\mu\text{g/ml}$ であった。④尿中移行の最高は 1,000 $\mu\text{g/ml}$ 前後で、点滴後 5 時間目で、チフス菌数との関連は不明であった。⑤喀痰内の両細菌は点滴開始後 4~5 時間目には $10^6\sim 10^8/\text{ml}$ から $10^3\sim 10^4/\text{ml}$ と減少した。⑥臨床効果は有効以上 10 例で有効率 76.9% であった。S-GPT の軽度上昇した 1 例があった。

101. 呼吸器感染症を場とする SCE-1365 の基礎的・臨床的研究

SCE-1365 呼吸器感染症研究班

松本 慶蔵・宇塚 良夫
長崎大学医学部熱帯医学研究所内科

小 坂 志 朗
青森県立中央病院内科

山 崎 紀 一
八戸赤十字病院内科

金沢 知博・高 橋 寛
秋田大学医学部第二内科

伊 藤 政 志
由利組合総合病院内科

林 雅 人
平鹿総合病院内科

伊 藤 隆 司
岩手医科大学第三内科

吉 田 司
岩手県立中央病院呼吸器科

高 杉 良 吉
岩手県立胆沢病院内科

工 藤 國 夫
国立仙台病院呼吸器科

立 木 楷
山形大学医学部第一内科

横 山 紘 一
山形県立中央病院内科

飯 野 正 典
長井市立総合病院内科

木 村 久 男
福島労災病院内科

滝 沢 敬 夫
東京女子医科大学内科

長 沢 健 一
佐賀県立病院好生館内科

岩 崎 栄
国立長崎中央病院内科

今 岡 誠

長崎県多良見療養所内科

松 尾 宗 裕

国立療養所川棚病院外科

目的：近年の本邦における β -lactam 剤を中心とする半合成抗生物質開発の進歩は著しい。すでに私どもの検討で、呼吸器感染症に非常にすぐれた効果の認められた CTM に、synmethoxyimino 基の付加により、抗菌力・抗菌スペクトラムの著しい増強とともに β -lactamase 安定性を付与された SCE-1365 が開発された。そこで、本剤の呼吸器感染症における位置づけを目的に、基礎的ならびに臨床的研究を行なった。

方法：①明確な呼吸器病原菌に対する MIC を他剤と比較した。②慢性気管支炎患者 4 名において、本剤の血中・喀痰中濃度、ならびに尿中排泄を測定した。③呼吸器感染症 87 症例に本剤を投与し、臨床的検討を行なった。

成績：①本剤の MIC は、肺炎球菌 35 株に対し $0.003 \sim 0.025 \mu\text{g/ml}$ 、インフルエンザ菌 43 株 $0.003 \sim 0.013 \mu\text{g/ml}$ 、肺炎桿菌 26 株、大腸菌 9 株およびエンテロバクター 10 株に対してはすべて $0.006 \sim 0.20 \mu\text{g/ml}$ 、緑膿菌 34 株に対しては $0.78 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ であった。②0.5 g 1 時間点滴で、血中濃度ピーク値 $34.7 \mu\text{g/ml}$ 、喀痰中濃度 $0.28 \mu\text{g/ml}$ 、尿中排泄は 4 時間までで 74.5% であった。1 g 1 時間点滴で血中濃度ピーク値は $52.0 \mu\text{g/ml}$ 、喀痰中濃度ピーク値は 3 症例でそれぞれ 0.73, 0.65, $0.32 \mu\text{g/ml}$ であった。③肺炎 51 症例中マイコプラズマ肺炎 5 症例を除く 46 症例における有効率は 98% であった。その他の呼吸器感染症における有効率は、急性気管支炎 5 例で 80%，肺化膿症 7 例で 100%，慢性気管支炎 14 例で 80%，慢性細気管支炎 5 例で 60%，気管支拡張症 4 例で 75%，膿胸 1 例は無効であった。効果判定可能な全 82 症例における有効率は 90% であった。副作用は、発疹、下痢、倦怠感が各 1 例、肝機能異常が 8 例、好酸球増多が 2 例に認められたが、いずれも投与中止後正常化しており、重篤なものではなかった。

結論：in vitro における抗菌力の増強は臨床効果によく反映しており、本剤は呼吸器感染症に対する効果がすぐれ、かつ有用な薬剤と結論される。

102. SCE-1365 に関する基礎的・臨床的検討

徳永 勝正・福田 安嗣

安藤 正幸・徳臣晴比古

熊本大学医学部第一内科

目的：新しく合成されたセファロsporin 系抗生剤 SCE-1365 に関して、血清中濃度および、臨床分離株に対する抗菌力、内科感染症に対し本剤を使用し、その効果ならびに副作用について検討を行なった。

方法：1) 血清中濃度：本剤を 50 歳、54 kg の女性に 2 g、2 時間点滴静注を行ない、経時的に血清を採取し、濃度は検定菌として *M. luteus* ATCC 9341 株を用いた薄層カップ法により測定した。

2) 抗菌力：患者由来の臨床分離株 *St. aureus* 54 株、*E. coli* 52 株、*K. pneumoniae* 47 株、*Ps. aeruginosa* 54 株、*Serratia* 54 株、*E. cloacae* 50 株、*P. mirabilis* 24 株、*P.morganii* 27 株、*P. rettgeri* 16 株を用い、一昼夜培養後の原液と 100 倍希釈液にて測定した。

3) 臨床的検討は、呼吸器感染症 27 例、尿路感染症 2 例の計 29 例を対象として、臨床効果と副作用について検討を行なった。

成績：1) 血清中濃度：点滴終了時 $52 \mu\text{g/ml}$ 、2 時間 $12 \mu\text{g/ml}$ 、4 時間 $1.2 \mu\text{g/ml}$ 、6 時間 $0.2 \mu\text{g/ml}$ であった。

2) 抗菌力：*St. aureus* に対しては $1.56 \mu\text{g/ml}$ にピークを認めた。*E. coli*、*K. Pneumoniae* では $0.2 \mu\text{g/ml}$ にあり、*Ps. aeruginosa* は $12.5 \mu\text{g/ml}$ 、*Serratia* は $3.31 \mu\text{g/ml}$ 、*E. cloacae* は $0.2 \mu\text{g/ml}$ 、*Proteus group* は $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以下にピークを認めた。100 倍希釈では 1~2 管程度抗菌力は良くなる。

3) 臨床成績：呼吸器感染症 27 例では、著効 6、有効 14、やや有効 1、無効 4、不明 2 であった。尿路感染症 2 例はいずれも著効であった。細菌学的効果は 18 例中 13 例に菌消失を認めた。副作用は本剤投与開始後 7 日目に皮疹を 1 例に認め、検査値異常は、GOT 上昇 2 例、GOT、GPT ともに上昇 1 例、Al-P 上昇 1 例であった。

結語：抗菌力はグラム陰性菌に対して優れており、臨床的にも有効率 81.5% と高く、細菌学的除菌率 72.2% と高率であった。

103. 閉塞性黄疸における SCE-1365 の胆汁内移行に関する実験的研究

圓谷 敏彦・中西 昌美・近藤 正道
近藤 博・佐藤 直樹・石黒 敏史
佐々木英利・葛西 洋一
北海道大学医学部第一外科

目的：閉塞性黄疸における SCE-1365 の胆汁内移行について実験的研究を行なった。

方法：総胆管、胆嚢管を結紮切断後2週を経て、閉塞性黄疸の状態にある雑種成犬3頭に、50 mg/kg. bw. の SCE-1365 を静脈内に one shot で投与した後、経時的に血液および総胆管、尿管に挿入したカテーテルから採取した胆汁および尿中の濃度を測定した。同一条件における正常犬を対照群とした。

血液生化学所見は Total bilirubin 6.7 mg%, GOT 80.5 u, GPT 327 u, Alkaline phosphatase 207 u, Total protein 5.3 g%, Total cholesterol 332 mg% である。

SCE-1365 の血中濃度は両群とも 15 分間が 130 μ g/ml 前後で最も高値であるが、時間の経過とともに幾何級数的に減少し、3 時間で 10 μ g/ml 以下となる。全経過を通じて胆道閉塞群が正常群より血中濃度は高値であるが、2 時間目以外は統計的に有意差はない。

尿中排泄率は正常群で 1 時間に 39%, 6 時間で 57.7% であり、胆道閉塞群では、1 時間 48%, 6 時間で 66.8% である。

胆汁中移行率は、正常群では 1 時間までに 2.2%, 3 時間 3.5% で、6 時間では総投与量は 4.2% が胆汁内に移行するのに対し、胆道閉塞群では 1 時間で 0.09%, 3 時間でも 0.22% が胆汁内に移行するのみである。

胆汁中濃度は血中濃度とともに胆汁量とも関連するが、その最高濃度は正常群で 2,380 μ g/ml で 6 時間でも 180 μ g/ml なのに対し、胆道閉塞群では最高濃度は 1 時間目の 104 μ g/ml であり、6 時間では 7 μ g/ml である。

考案：閉塞性黄疸では抗生物質の胆汁内移行率は極度に低下する。SCE-1365 でも、胆道閉塞群では対照正常群に比較し胆汁移行率は 1/20 程度となる。しかしその胆汁内濃度は最高 104 μ g/ml になり、投与後 3 時間は 40 μ g/ml を越えており、胆汁内移行の良好な抗生物質であるといえよう。

104. SCE-1365 の基礎的・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
中西 昌美・葛西 洋一
北海道大学医学部第一外科

目的：SCE-1365 は大部分のグラム陰性桿菌に対する低い MIC よりみて、1 日 2 回、1 回 500 mg の投与量にてほぼ十分な効果を期待できると考えられる。これを確認するために、腹部外科感染症における SCE-1365 の臨床効果と、その患者の炎症組織内濃度、さらに起炎菌の得られたものでは、その MIC を検索して検討を行なった。

方法：胆嚢炎にては 1 日 2 回、1 回 500 mg の筋注を行ない臨床効果を検討し、その患者の手術前に SCE-1365 500 mg を筋注して各種組織内濃度を検索した。急性腹膜炎では、手術時に炎症組織内濃度を検索して、術後筋注による治療を行なって検討した。組織内濃度測定法は、*Proteus mirabilis* ATCC 21100 を検定菌とする薄層 cup bioassay 法である。

結果：皮膚軟部組織の炎症 8 例、胆石症胆嚢炎 5 例、急性腹膜炎 7 例は、全例筋注により治療を行ない、有効以上の成績をおさめた。外来の一部は 1 日 1 回の筋注を行なったが、他は全例 1 日 2 回筋注法である。

胆嚢炎においては、A 胆汁内濃度は 500 mg 筋注後 1 時間半にてピークに達し、高値を示したものは 402.0 μ g/ml におよんでいた。B 胆汁内濃度も 21.9 μ g/ml に達したのものもある。胆嚢壁内濃度は、炎症の強いものでは 2 時間 40 分まで上昇を示し、7.7 μ g/ml に達していた。急性虫垂炎における虫垂内濃度は、炎症の強いものほど、高値を示し、4.8~5.6 μ g を示した。起炎菌の得られたものは少数であったが、*E. coli* の MIC は 10^8 で 0.05 μ g/ml, 10^8 で 0.2 μ g/ml を示しており、この結果より SCE-1365 は 1 日 2 回、1 回 500 mg の筋注にて十分な臨床効果の得られることが判明した。

105. 広域性セファロsporin系抗生物質 SCE-1365 の抗菌力, 吸収, 排泄, 代謝, 臓器移行性および外科臨床応 用について

中山 一誠・秋枝 洋三・田島 華陽
川村 弘志・川口 広・西本 章子
石山 俊次

日本大学医学部第三外科

半合成セファロsporin系新抗生物質, SCE-1365 について基礎的, 臨床的検討を行なった。抗菌スペクトルは Cefazolin よりすぐれた成績を示した。外科病巣由来の *E. coli* 27株の感受性分布は 0.2~25 $\mu\text{g/ml}$ に分布した。*Klebsiella* 27株では 0.1~12.5 $\mu\text{g/ml}$ に 21株分布し, 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の株は1株も認められなかった。*Serratia* 27株では 25~100 $\mu\text{g/ml}$ に 17株が分布した。しかし 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上に 10株の耐性株を認めた。*Enterobacter* 22株では 0.2~3.13 $\mu\text{g/ml}$ に 16株が分布した。しかし 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上に 2株の耐性株を認めた。*Ps. aeruginosa* 27株では 6.25~100 $\mu\text{g/ml}$ に分布した。*S. aureus* 27株では, 0.05~100 $\mu\text{g/ml}$ に 13株が分布し, 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上に 14株の耐性株を認めた。

健康成人男子3名に本剤 1,000mg を静注し, 血中濃度, 尿中濃度を Cup 法にて測定した。血中濃度は, 投与後5分でピークとなり, 平均 98.7 $\mu\text{g/ml}$ の濃度を示した。 $T_{1/2}$ は, 0.38 時間であった。尿中濃度は, 投与後30分でピークとなり, 平均 5,033 $\mu\text{g/ml}$ を示し, 6時間までの平均尿中回収率は 84.5% であった。SD 系ラットに本剤 20mg/kg 筋注し, 臓器移行性を検討した。その結果, 腎, 血清, 肝, 肺の順で分布した。人尿中の代謝物を検討する目的で TLC を用いて, bioautogram を作成した。Solvent system には, 0.5M NaCl を Adsorbent には Spotfilm silicagel f を用いた。その結果, 人尿中には抗菌活性のある代謝物は認められなかった。臨床応用として外科感染症 16例に使用し, 全例に有効の成績を得た。副作用として, 軽度の GPT の上昇例1例と高度上昇例1例を認めた。

106. SCE-1365 の外科的感染症に対する臨 床的検討

花谷 勇治・山田 好則・石引 久弥
慶応義塾大学医学部外科

新しく合成された注射用セファロsporin剤 SCE-1365 を外科的感染症 10 例, 術後感染予防 5 例に使用

し, 臨床的検討を行なった。

対象症例は腹膜炎 7 例, 術後感染予防 5 例, 敗血症の疑い, 気管支炎, 血栓性静脈炎がそれぞれ 1 例で, 年齢は 37 才から 91 才, 男 8 例, 女 7 例であった。薬剤投与法は 1 回 1g または 2g を 20ml の生理食塩水に溶解して 1 日 2~3 回静注した。効果判定は, 投与開始後 3 日以内に自覚的症状の緩解した症例を有効, 症状緩解に 4 日以上を要した症例をやや有効, 症状が不変か, 増悪した症例を無効とした。

腹膜炎の 7 例では, 外科的処置や併用薬剤の有無により判定が困難な症例もあるが, 有効 4 例, やや有効 1 例, 無効 2 例の結果を得た。無効の 2 例は, 胃癌および結腸癌の術後縫合不全による汎発性腹膜炎で, いずれも緑膿菌を主体とする重篤な混合感染症であった。胃癌末期で敗血症を疑った症例には CBPC を投与していたが, 白血球数減少が起こり, 再び発熱したため本剤に変更した。白血球数の正常化とともに 9 日後に解熱し, やや有効と判定した。下肢深部静脈の血栓性静脈炎と, 進行食道癌症例に発生した食道気管瘻による気管支炎では, いずれも本剤投与開始後すみやかに解熱がみられた。以上, 外科的感染症 10 例に対する臨床効果をまとめると, 有効 6 例, やや有効 2 例, 無効 2 例で, 有効率は 60% であった。

10 例中 8 例には細菌学的検索を行なった。8 例中 7 例が混合感染で, グラム陽性球菌 4 株, グラム陰性桿菌 19 株, 嫌気性菌 6 株を分離した。臨床効果で有効と判定された症例からの分離菌は, グラム陽性菌 3 株 (有効率 75%), グラム陰性菌 9 株 (47%), 嫌気性菌 3 株 (50%) であった。

副作用としては, GOT, GPT 値上昇を 2 例, 本剤投与と関連が深いと思われる発熱症例を 1 例, 菌交代症を疑わせた *Serratia* 敗血症を 1 例経験した。

107. 外科領域における SCE-1365 の基礎 的・臨床的検討

由良 二郎・品川 長夫・石川 周
花井 拓美・松垣 啓司

名古屋市立大学医学部第一外科

柴田 清人
多治見市民病院

新しい Cephalosporin 系薬剤である SCE-1365 について, 外科領域における基礎的・臨床的検討を行なったので報告する。

方法: 抗菌力; 1978 年に降に外科病巣より分離された *E. coli* 19 株, *Klebsiella* 17 株について, SCE-1365 の

抗菌力を本学会標準法に従って最小発育阻止濃度（以下 MIC）を測定し、あわせて GM, CEZ, CBPC のそれと比較した。

ヒト胆汁中移行：胆道系に疾患を有する臨床例 3 例において本剤の胆汁中移行を測定した。測定方法は *E. coli* NIHJ 株を検定菌とする薄層カップ法に行ない、スタンダードとして血清中には Monitrol I, 胆汁用には pH 7.0 PBS を用いた。

臨床使用成績：外科的感染症 72 例に本剤を投与した。

結果：*E. coli* に対する本剤の抗菌力は、 10^8 cells/ml および 10^6 cells/ml 接種にて MIC のピークは $0.1 \mu\text{g/ml}$, $0.05 \mu\text{g/ml}$ 以下ときわめてすぐれ、GM より 3～4 管、CEZ より 6 管ほど良好であった。*Klebsiella* においても *E. coli* と同様にきわめてすぐれ、本剤の MIC のピークは $0.1 \mu\text{g/ml}$, $0.05 \mu\text{g/ml}$ 以下であり、GM より 3 管、CEZ より 4～5 管ほど良好であった。

本剤 1,000 mg の one shot 静注時における胆汁濃度は 3 例とも 1～2 時間にピーク値があり、 $350 \mu\text{g/ml}$ ～ $1,150 \mu\text{g/ml}$ ときわめて高く、30 分後の血清中濃度の平均 $59.9 \mu\text{g/ml}$ の 8～14 倍であった。

外科的感染症 22 例における本剤の使用成績は著効 3 例、有効 12 例、やや有効 1 例、無効 4 例、判定不能 2 例であった。副作用として自覚的に特に本剤によると思われるものは全例認めなかった。

考察：外科領域において SCE-1365 の基礎的、臨床的検討を行なった結果、本剤の抗菌力はきわめてすぐれ、ヒト胆汁中移行も高度であり、また臨床使用成績も、全体に重症例がやや多かったが、有効率 75% とまずまずの成績であり、本剤の今後の有用性が期待された。

108. 胆道感染症の化学療法 (XI) —とくに SCE-1365 の胆汁中移行とその臨床的効果について

谷村 弘・向原 純雄

関谷 司・日高 頼則

京都大学医学部第二外科

新合成セファロスポリン剤 SCE-1365 は、 β -lactamase に安定で、グラム陰性桿菌に対する抗菌力がすぐれ、胆汁中移行も良好であるといわれ、胆道感染症に対する臨床的効果が大きい期待されている。今回われわれは、胆道感染症 20 例において、その胆汁中移行と臨床的効果について検討し、以下の成績を得た。

1) T チューブ挿入 6 例において、CEZ, CTM および SCE-1365 各 1 g を one shot 静注し、6 時間までの

胆汁中移行を cross over 法にて比較検討した結果、CEZ の胆汁中濃度のピーク値は $0\sim 101 \mu\text{g/ml}$ (平均 $28.7 \mu\text{g/ml}$) であったが、CTM のそれは $96\sim 701 \mu\text{g/ml}$ (平均 $279 \mu\text{g/ml}$) であり、SCE-1365 では 1 g 静注後の胆汁中濃度のピーク値は $35\sim 532 \mu\text{g/ml}$ (平均 $249 \mu\text{g/ml}$) に達した。

2) いずれの症例においても、CTM と SCE-1365 の経時的胆汁濃度は同じパターンを示し、排泄遅延や排泄障害時でも、CEZ などの従来の薬剤よりも高濃度が得られることが判明した。

3) その際の CEZ, CTM および SCE-1365 の 0～6 時間の胆汁中排泄量は、CEZ では平均 0.14%, CTM では平均 1.35% であったが、SCE-1365 では 0.13～5.89% (平均 1.66%) と最も良好であった。しかし、0～6 時間の尿中排泄量には、3 者間にほとんど差がなかった。

4) 胆嚢炎 10 例、胆管炎 4 例計 14 例に対して、SCE-1365 1 g 1 日 2 回点滴静注にて 4～16 日 (平均 9 日) 間投与した際の臨床的効果は、著効 4 例、有効 8 例、やや有効 2 例で、有効率 85.7% であった。

5) 起炎菌として、*E. coli*, *Klebsiella* 各 3 株、*St. faecalis* 2 株、*Citrobacter*, *Aeromonas* が胆汁中より検出されたが、いずれも消失した。しかも SCE-1365 を術前に投与した胆嚢炎の 5 例では、すべて手術前には菌は検出できなくなっていた。

6) とくに重篤な副作用も認めず、SCE-1365 は胆道感染症には有用な抗生物質の 1 つといえる。

109. SCE-1365 に関する基礎的ならびに臨床的研究

小川 道雄・高田 直樹・藤本 憲一

浜 正 純・神前 五郎

大阪大学医学部第二外科

小林 延 行

長堀病院外科

杉 中 秀 寿

大阪大学歯学部口腔細菌

新しい Cephalosporin 系抗生物質 SCE-1365 について基礎的検討を加え、あわせて外科系の感染症に投与し、臨床的有用性と副作用について検討した。

1) 臨床分離グラム陰性桿菌に対する抗菌力

臨床分離グラム陰性桿菌 265 株の SCE-1365 に対する感受性を日本化学療法学会標準法により測定した。接種菌量 $10^6/\text{ml}$ では SCE-1365 の $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以下の濃度

で *E. coli* 100%, *Klebsiella* 94.7%, *P. mirabilis* 100%, *P. vulgaris* 100%, *P.morganii* 82.4%, *P. rettgeri* 100%, *P. inconstans* 100%, *E. cloacae* 90%, *E. aerogenes* 33.3%, *Serratia marcescens* 72.6%, *C. diversus* 90.0%, *C. freundii* 50.0%, *Acinetobacter* 23.1%, *Alcaligenes* 25.0%, *P. aeruginosa* 0% の発育が阻止された。

2) 胆汁中への移行

47 才男子の閉塞黄疸患者（総胆管の完全閉塞）に SCE-1365 1g を 1 時間かけて点滴静注した。胆汁中濃度は 0～1 時間 4 $\mu\text{g/ml}$, 1～2 時間 8 $\mu\text{g/ml}$, 2～3 時間 49 $\mu\text{g/ml}$, 3～4 時間 19 $\mu\text{g/ml}$, 4～5 時間 3 $\mu\text{g/ml}$, 5～6 時間 1 $\mu\text{g/ml}$ であった。点滴開始後 6 時間までの胆汁中回収率は 0.11% であった。

一方、尿中へは投与開始後 4 時間までで 70.6% が排泄された。

3) SCE-1365 の臨床使用成績

現在までに急性胆嚢炎 4 例、腹膜炎 1 例、糞瘻 1 例の計 6 例に SCE-1365 を 1 日 2g（総投与量 10～18g）投与した。臨床効果は有効 4 例、やや有効 1 例、無効 1 例であった。特記すべき副作用はなかった。

110. ICU における SCE-1365 の使用経験

好中 信行・島田 康弘・吉矢 生人

大阪大学医学部集中治療部

大阪大学集中治療部（ICU）に収容された 4 例の患者に、新しく開発されたセファロsporin 系抗生物質 SCE-1365（武田薬品工業株式会社）を投与し、効果を得たので報告する。

症例 1：64 才男子、COPD に肺炎を併発、喘息発作をきたしたため ICU に収容した。強力な呼吸管理を開始し、抗生剤として CEZ にかえて SCE-1365, 2g×3 回/日の点滴静注を開始した。胸部レ線上の肺炎の改善、喀痰培養で検出された緑膿菌の消失、白血球数減少、 A-aDO_2 ($\text{FiO}_2: 1.0$) の改善が認められ、肺炎の消退とともに喘息発作も消失した。副作用は認めなかった。

症例 2：71 才女子。全身性進行性強皮症（PSS）の末期で、PSS による心嚢炎のため心タンポナーデからショックに陥ったため ICU に収容した。収容後まもなく腎不全に陥り腹膜灌流（PD）を施行していたが、弛張熱、白血球増多をきたし、リムルス反応陽性となったため CET にかえ、SCE-1365 を 1g×2 回/日の点滴静注を開始した。感染巣は肺（クレブシエラ）および尿路（プロテウス）が考えられた。開始後、白血球数が減少し、効果ありと考えたが、その後真菌による敗血症に移行し死

亡した。副作用として GOT の上昇をみた。

また、フェロー四徴症根治術後および食道癌根治術後の 2 つの肺炎例にいずれも CET にかえて 2g×3 回/日点滴静注し効果を得た。この 2 例では副作用を認めなかった。この 2 例の起炎菌はいずれもクレブシエラであった。

ICU に収容される患者はいずれも心肺危機に陥っており、栄養状態も不良のものが多く、感染対策は重要な問題である。今回の 4 例ではいずれも CET, CEZ が無効であった G(－) 桿菌に対して使用した SCE-1365 が効果を示した。1 例で副作用をみたが、腎不全で PD 施行中であり、不適切な投与量が一因と考えている。今後腎不全患者に対する投与法の検討を要する。また強力な抗生剤であるため、菌交代現象の発生にも注意を払う必要がある。

111. 外科領域における SCE-1365 の基礎的・臨床的検討

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

澤 田 晃

大阪市立桃山市民病院外科

川 畑 徳 幸

芦原病院

土 居 進

大阪市立北市民病院外科

佐々木 武也

藤井寺市立道明寺病院外科

政田 明徳・川島 正好

城東中央病院外科

新しい合成セファロsporin 系抗生物質 SCE-1365 の体内濃度を測定するとともに、臨床例に使用したのでその成績を報告する。

2 例の胆石症患者に対して本剤 1g を 20% ブドウ糖 20 ml に溶解し、one shot 静注後の血中濃度ならびに総胆管に留置された T チューブより採取された胆汁中濃度を測定した。測定には、検定菌として *Proteus mirabilis* ATCC 21100 株を用いる薄層カップ法を行なった。血中濃度は投与 30 分後に平均 40.7 $\mu\text{g/ml}$ のピーク値を示したのちすみやかに下降し、2 時間後平均 6.15 $\mu\text{g/ml}$, 6 時間後では 0.25 $\mu\text{g/ml}$ となった。胆汁中濃度は投与終了 1 時間後 26.0 $\mu\text{g/ml}$ のピーク値を示し、6 時

間後においても 0.3 $\mu\text{g/ml}$ が検出された。

本剤が投与された臨床例は 30 例で、その内訳は、胆道感染症 12 例、腹膜炎 12 例、手術創感染 3 例、縦隔炎 2 例および敗血症 1 例である。投与量は 1 回 1 g ないし 3 g、1 日 2～3 回であったが、23 例 (76.7%) において 1 回 1 g 投与が行なわれた。投与期間は 6～22 日間 (平均 10.5 日)、投与総量は 10 g ないし 60 g、平均 28.75 g であった。

その臨床効果は、胆道感染症 12 例中著効 4 例、有効 6 例、無効 2 例、腹膜炎 12 例中著効 4 例、有効 6 例、創感染 3 例中 2 例有効、縦隔炎 2 例中 1 例著効、敗血症に対しては有効であった。したがって全症例 30 例中著効 9 例、有効 15 例、無効 6 例で、その有効率は 80% になる。

副作用として重篤なものはなく、検査値異常を示したものが 2 例であった。いずれも GOT、GPT、Al-P の一過性上昇であったが、1 例は胆道癌を基礎疾患とする胆道感染症であり、他の 1 例も輸血の影響を無視することができず、必ずしも本剤による副作用とは断定できない。

112. 外科領域における SCE-1365 の基礎的・臨床的研究

横山 隆・土方 正

市川 徹・三好 信和

広島大学医学部第一外科

新しい Cephalosporin 系の抗生剤である SCE-1365 について、外科領域における基礎的、臨床的検討を行なったので報告する。

抗菌力：病巣分離の *E. coli*, *Klebsiella*, *P. aeruginosa* について SCE-1365 の抗菌力を本学会の標準法に従い、最小発育阻止濃度 (以下 MIC と略す) の測定を行なった。

なお接種菌量は 10^8 cells/ml とした。*E. coli* 20 株では 0.20 $\mu\text{g/ml}$ に MIC のピークがあり、極めてすぐれた抗菌力を示した。*Klebsiella* 17 株では、*E. coli* と同様に 0.20 $\mu\text{g/ml}$ にピークを示した。*P. aeruginosa* 10 株では本剤の MIC のピークは 50 $\mu\text{g/ml}$, 100 $\mu\text{g/ml}$ にそれぞれ 3 株であった。

臨床使用成績：外科的重症患者 6 名に本剤を使用した。症例の内訳は、腹腔内膿瘍 3 例、下腹部、下肢の広範囲壊死創による敗血症 1 例、胃全剝後膿胸による敗血症 1 例、術後尿路感染 1 例である。使用法は 1 回 1 g を 5% ブドウ糖 20 ml に溶解、3～5 分かけてゆっくり静注、1 日 2～3 回投与した。投与期間は 3～12 日間であ

った。起炎菌を検索し得た症例は 5 例で、*Klebsiella*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *P. maltophilia*, *Serratia*, *P. cepacia*, *E. coli* 各 1 株であった。このうち 3 例で菌の陰性化を認め、2 例は菌の交代を認めた。その効果は著効 2 例、有効 2 例、やや有効 1 例、無効 1 例で、無効例は *P. maltophilia* を検出した症例であった。投与前後の自己覚所見、肺・腎機能、末血所見を調べ副作用を検討したが、本剤によると思われる異常は認められなかった。

113. 外科領域における SCE-1365 の使用経験——とくに腹膜炎を対象として

平林 雅彦・佐々木 攻・吉田 猛朗

九州大学医学部第二外科

重篤な感染症である腹膜炎の起炎菌は、そのほとんどが腸管由来の菌であり、その治療にあたって、広範囲スペクトルを有する抗生物質を強力に投与する必要がある。今回、われわれは 10 例の腹膜炎症例に対し、広範囲なスペクトルを有する新抗生物質である SCE-1365 を使用し、有効であるとの治療結果を得たので報告する。

対象および投与方法：対象は昭和 54 年 7 月から昭和 55 年 1 月までの間に 九大第二外科およびその関連施設において治療した腹膜炎症例 10 例で、うち汎発性腹膜炎 2 例、限局性腹膜炎 8 例であった。原因疾患は消化管切除術後縫合不全 (胃癌、大腸癌、十二指腸潰瘍、腸閉塞各 1 例)、急性虫垂炎穿孔 (4 例)、十二指腸潰瘍穿孔 (1 例)、クローン氏病穿孔 (1 例) であった。投与方法は一回静注、筋注各 1 例で、他はいずれも点滴静注で行なった。投与量は 1 日 1～2 g で、総投与量は 5 g から 6 g にわたった。

成績：効果は膿汁排出量の減少、解熱等の臨床症状改善、白血球数とその分画の正常化、および検出菌の減少、陰性化等の検査結果から判定した。成績は著効 3 例、有効 6 例、やや有効 1 例で、その有効率は 90% であった。起炎菌は *E. coli* 2 例 (うち 1 例著効、1 例やや有効)、*P. aeruginosa* 1 例 (有効)、*Flavobacterium* 1 例 (有効)、混合感染 6 例 (うち 2 例著効、4 例有効) であった。副作用は臨床症状および検査成績の上でいずれの症例にも認められなかった。

結論：新合成セファロスポリン SCE-1365 を消化管穿孔や縫合不全による腹膜炎症例に使用し、臨床症状、検査成績、菌検査による効果判定の結果有効率 90% の治療効果が得られ、腹膜炎の治療に有用であると考えられた。また、いずれの症例においても副作用は認められず、安全性の高い薬剤であると思われた。

114. 外科領域における SCE-1365 の基礎的・臨床的検討

山本 泰寛・井上 隆人

原田 敏郎・志村 彦彦

福岡大学医学部第一外科

新しい合成 Cephalosporin 系注射剤 SCE-1365 はインドール陽性 *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* などにて抗菌スペクトラムが拡大され、なお β -lactamase に対して強い抵抗性をもち、注射により高い血中濃度や高い尿中、胆汁中濃度が得られ、かつ毒性が少ないということから、SCE-1365 を総胆管ドレナージを施行した患者に投与し、経時的に血中、胆汁中および尿中排泄濃度を測定した。また、外科術後感染症の 13 例に使用し次の成績を得た。

胆石症の患者で総胆管ドレナージを施行した 52 才の女性に SCE-1365 を 1.0 g 1 回静注し、経時的に血中濃度を測定した。測定法は薄層カッパ法により、血清は Monitorol I、胆汁および尿中濃度は 1/10 M リン酸 Buffer (pH 7.0) 希釈により、検定菌は *P. mirabilis* ATCC 21100 を用いた。GOT 34, GPT 60 でやや肝障害があったが、BUN, Creatinin は正常であった。血中濃度は 30 分後より測定し、62.4 $\mu\text{g/ml}$ で急激に下がり、6 時間目は 0.4 $\mu\text{g/ml}$ になった。胆汁中排泄濃度は 30 分まで測定できず、1 時間後に 161.6 $\mu\text{g/ml}$ 、2 時間後 780.5 $\mu\text{g/ml}$ と高濃度排泄で以後は漸次減少し、6 時間後には 8.3 $\mu\text{g/ml}$ となった。胆汁中回収率は 0.8% であった。尿中排泄濃度は 30 分後、4,320 $\mu\text{g/ml}$ 、1 時間後 4,630 $\mu\text{g/ml}$ を測定し、以後下降し 5~6 時間で 63 $\mu\text{g/ml}$ 、1 日尿中回収率は 78.6% であった。

臨床使用成績については 13 例の術後感染症に使用し、下痢の副作用を来した症例を除き、創感染 6 例、胆管炎 2 例、膿瘍 1 例、胸膜炎 1 例、肺炎 1 例、尿路感染 1 例の 12 例に SCE-1365 を 1 日 1 g~2 g を分 2 で静注で 5~22 日間投与し、10 例に有効で 2 例に無効であった。細菌学的にも *Enterobacter*, *Acinetobacter* 各 1 株に無効であったが、他の 14 株中 10 株に有効であった。副作用は投与後 2 日目に下痢を来した 1 症例のみで他は認めず、また臨床検査においても投与後異常はなく、外科領域感染症において満足すべき結果を得た。

115. 腹膜炎に対する SCE-1365 の使用経験

赤木 正信・三隅 厚信・池 恒 紀

熊本大学医学部第二外科

われわれは、関連施設を含めて 18 例に SCE-1365 を

使用した。年齢は 9 才から 78 才まで平均 49 才であり、男性 15 名、女性 3 名であった。

全例が何らかの腹膜炎症例であり、その原疾患は、虫垂穿孔によるものが 7 例、大腸穿孔によるものが 7 例、胃穿孔によるものが 4 例となっている。全例経静脈の経路で投与し、大部分は点滴であり、1 日使用量も大部分は 1 g から 2 g であったが、最高 4 g を使用した症例も含まれている。全使用量は最低 6 g から最高 73 g で平均では 27 g となった。術中に全例洗浄とドレナージを行なっているが、細菌の検索は、このドレーンからの排液で行ない、18 例中 14 例に施行した。判明した起炎菌は、大腸菌 4 例、連鎖球菌 4 例、クレブシエラ 2 例で、その他ブドウ球菌、緑膿菌、セラチアが各 1 例であり、3 例に培養陰性であった。単独使用例は 18 例中 13 例で、残り 5 例は他の抗生剤との併用が含まれているが、使用効果は、著効 8 例 44%、有効 7 例 39% で有効率は 83% となる。やや有効例 3 例についてのべると、症例 1、69 才男性、腸穿孔による腹膜炎で SBPC 15 g 3 日使用した時点で、*Klebsiella pneumoniae* 感受性陰性が判明し、SCE-1365 に変更したが、臨床的には白血球減少がみられたが、菌の陰性化がみられず、DKB に変更した。症例 4、9 才男性、虫垂穿孔による腹膜炎で、大腸菌が起炎菌であったが、術後 5 日目になお陰性化がみられなかった。

症例 16 の 51 才男性、外傷による上行結腸の穿孔例で、菌交代現象がみられ、別の部位に膿瘍を形成し、切開ドレナージを施行した。すべて臨床的には発熱および白血球減少がみられ、やや有効と判定した。

次に副作用については、症例 6 の直腸穿孔例で穿孔部縫合閉鎖が不可能であったためにドレーンから排液が多く、SCE-1365 を 1 日 3 g を長期間使用する結果となった。21 日目に発疹がみられ中止した。しかし、この症例は当日膀胱炎症状のためインダシンを使用しており、SCE-1365 との関連性は少ないものと考えられる。

また症例 16 では GOT, GPT の上昇がみられたが、腎損傷のためとも考えられるが、本剤中止後正常に復したので、因果関係も否定できない。

以上腹膜炎症例 18 例に対する使用経験を述べた。

116. 尿路感染症に対する SCE-1365 の使用経験

丸 彰 夫・辻 一 郎

北海道大学医学部泌尿器科

目的：武田薬品株式会社より本剤の提供を受け、複雑性尿路感染症に使用したので、その成績を報告する。

方法：対象患者は北大附属病院泌尿器科に入院した男

6例, 女4例の計10例で, すべて複雑尿路感染症である。投与法は1回500mgを朝夕2回の点滴静注または静注で5日間投与した。

効果判定はUTI薬効評価基準に準じて総合臨床効果ならびに細菌学的効果の判定を行なった。

成績: 臨床効果; 著効3例, 有効5例, 無効2例で有効率は80%であった。無効例は腎盂腎炎の3例中の2例(回腸導管尿および腎瘻尿の各1例)で, 膀胱炎の7例はすべて有効であった。

細菌学的効果; 14株中, 陰性化11株(78.5%), 減少1株(7%), 不変2株(14%)であった。菌種別にみると, *E. coli* 4株, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Streptococcus faecalis* の各2株, *Enterobacter aerogenes* 1株の計11株はすべて陰性化し, *Alcaligenes faecalis* の1株が減少, *Ps. aeruginosa* の2株が不変であった。

副作用; 全例に薬疹などの副作用はみられず, 末梢血液検査, 肝機能(GOT, GPT, Al-Pase), 腎機能(BUN, Creatinin)についての本剤の投与前後の検査では, 異常値へ上昇した症例はなく, すべて正常値内の変動であった。

考案: 複雑性尿路感染症の10例に本剤を使用し, *Ps. aeruginosa* の2例を除く8例, 80%の有効率を得た。副作用は全例認められず, 本剤の有用性と安全性が確認された。

117. 慢性複雑性尿路感染症に対する SCE-1365の臨床的検討

中嶋 久雄・熊本 悦明
札幌医科大学泌尿器科

江夏 朝松・寺田 雅生
苫小牧王子病院泌尿器科

この度われわれは新Cephalosporin系抗生剤であるSCE-1365に関して臨床的検討を行なったので, 以下に報告する。

方法: 慢性複雑性尿路感染症を有する10症例に対し, SCE-1365を1日2.0gを2回に分割し静注した。投与期間は5日間で, 判定はUTI薬効判定基準に従った。

結果: 起炎菌は*E. coli* 2例, *S. marcescens* 3例, *K. pneumoniae* 1例, *Enterobacter* 1例, *Enterococcus* 2例, *Staphylococcus epidermidis* 1例であった。

臨床効果は著効6例, 有効2例, 無効2例で, 全体の有効率は80%であった。

細菌学的には*E. coli* で2例中2例, *S. marcescens* で3例中3例, *Enterococcus* で2例中1例, *Enteroba-*

cter, *Staphylococcus epidermidis* の各1例はすべて消失したが, *K. pneumoniae* の1例は持続した。全体の消失率は80%であった。

なお副作用を認めた症例は1例もなかった。

また起炎菌のMICを測定し, 検討する予定である。

118. 泌尿器科領域におけるSCE-1365の臨床的検討

富永 登志・塚田 修・石井 泰憲
岸 洋一・斉藤 功・弓削 順二
松村 敏之・西村 洋司・新島 端夫
東京大学医学部泌尿器科

目的: 半合成セファロsporin系抗生剤SCE-1365について臨床的検討を行なったので報告する。

方法: 本剤を投与した症例は慢性複雑性腎盂腎炎9例, 慢性複雑性膀胱炎17例, 前立腺術後感染症2例であり, 500mgまたは1g1日2回, 5日間投与した。点滴静注10例, 静注11例, 筋注2例, 静注と筋注の併用5例であった。

結果: UTI判定基準合致症例は27例であり, この総合有効率は56%であった。28例全例の主治医判定では68%が有効と評価された。分離菌は*E. coli*, *S. marcescens*, *Ps. aeruginosa* が主なものであり, *St. faecalis* 1/4 (25%), *E. cloacae* 1/4 (25%), *S. marcescens* 4/9 (44%), *Ps. aeruginosa* 4/8 (50%), *Candida* 0/1 (0%), *P. mirabilis* 1/2 (50%), *P. rettgeri* 0/1 (0%) が持続し, *Ps. aeruginosa* 2株, *Candida* 1株への菌交代が見られた。

本剤使用中, 皮疹等の副作用は認めなかった。本剤使用前後に血液像, 血液生化学を検索し, 軽度のGOT, GPT上昇が3例に認められたが, いずれも本剤に直接関連があるとは断定できなかった。

119. SCE-1365の泌尿器科領域における検討

斉藤 豊一
虎の門病院泌尿器科

SCE-1365を尿路感染症(主として複雑性のもの)と副睾丸炎の症例14例に投与して効果と副作用を検討した。副睾丸炎について全例に腫脹の減少, 下熱, 疼痛の寛解をみた。尿路感染症10例中7例に有効であった。その後の追加症例を加えて報告する。筋注例においても局所の疼痛, 硬結も認められず, 他の副作用もみられるものはなかった。

120. SCE-1365 の泌尿器科領域における基礎的・臨床的検討

岡田 敬司・村上 泰秀

河村 信夫・大越 正秋

東海大学医学部泌尿器科

新しいセファロスポリン系抗生剤である SCE-1365 を使用する機会を得たので基礎的、臨床的検討を行なった。基礎的検討としては、健康成人 4 名に対し、SCE-1365 1,000 mg と CEZ 1,000 mg をクロスオーバー法で 1 回静注し、血中濃度を 6 時間まで追跡した。血中濃度の推移は、SCE-1365 では 6 時間でほとんど血中から消失し、CEZ では 8.5 $\mu\text{g/ml}$ 程度であった。尿中回収率は ヴヴ CEZ が多く約 87% (6 hr) であった。臨床的検討としては慢性複雑性尿路感染症 15 例に使用し、著効 5 例、有効 4 例で、有効率 60% であった。投与法は 500 mg~1,000 mg 1 日 2 回として点滴静注で 5 日間投与し、臨床効果判定は UTI 薬効評価基準に準じて行なった。副作用は認められなかった。

121. 泌尿器科領域の尿路・性器感染症に対する SCE-1365 の評価

鈴木 恵 三

平塚市民病院泌尿器科

名出 頼男・藤田 民夫・置塩 則彦

山 越 剛・浅野 晴好・玉井 秀亀

名古屋保健衛生大学医学部泌尿器科

目的：新しい注射用セファロスポリンの SCE-1365 の前立腺液 (PF) への移行と、泌尿器領域の尿路性器感染症に対する治療成績と副作用について検討した。

対象：(1) PF への移行；4 名の前立腺炎患者より得た 6 検体について、1 g を one shot 静注後、1 時間の濃度を血清とともに測定した。

(2) 治療対象；症例数は合計 26 例である。男性 19 例、女性 7 例で、年齢は 19~33 才の成人である。疾患の内容は、慢性複雑性尿路感染症 17 例 (腎盂腎炎 8、膀胱炎 9)、急性単純性腎盂腎炎 5 例、尿道炎 3 例 (淋菌性 2、非淋菌性 1) と急性副睾炎 1 例である。

成績：(1) PF への移行；PF 平均濃度は、0.28 $\mu\text{g/ml}$ 、血中濃度は 16.3 $\mu\text{g/ml}$ であった。移行率 (PF/Plasma) は 0.017 である。

(2) 臨床成績；全例 one shot 静注または点滴静注によった。1 日投与量は 1~2 g である。(i) 慢性症：UTI 薬効評価基準による判定可能例は 16 である。総合

有効率は 13/16、(81%) であった。細菌別効果では、*E. coli* 6/6、(100%)、*K. pneumoniae* 2/2、(100%)、*P. rettgeri*、*E. cloacae*、*S. epidermidis* 各 1 株ずつで、すべて消失した。*P. aeruginosa* は 0/5 ですべて消失はみなかったが、2 例は $<10^3$ ml に減少した。(ii) 急性腎盂腎炎：主治医判定で著効 3、有効 2、やや有効 1 で、全例有効であった。(iii) 尿道炎：淋菌性の 2 例はいずれも著効で 3 日以内に完治した。非淋菌性の 1 例は無効であった。(iv) 副睾炎：1 例であるが、1 g を 4 日投与で有効であった。

副作用：(1) 臨床検査値；全例に投与前後の末梢血、腎、肝機能検査を行なったが、本剤による異常値を認めなかった。(2) 自覚的副作用；1 例に 1 g 投与 2 日後に、右前腕に紫斑状発疹を認めた。無処置で中止後 2 日で消失した。また 1 例に静注後 5 時間、発熱を認めた。この例では、初日、2 日に発熱をみたが、以後の投与では生じていない。以上の 2 例は一応本剤との関係があると思われるが、断定的なことはいえない。いずれも軽症であった。

122. 尿路性器感染症に対する SCE-1365 の臨床的検討

大川 光央・徳永 周二・川口 正一

沢 木 勝・島村 正喜・中下英之助

黒田 恭一

金沢大学泌尿器科

小坂 哲志・打林 忠雄

舞鶴共済病院泌尿器科

(目的) SCE-1365 は新しく開発された注射用セファロスポリン系抗生剤で、広範囲抗菌スペクトラムを有し、indol 陽性 *Proteus*、*Serratia marcescens* などにまで抗菌スペクトラムが拡大している。われわれは本剤を尿路感染症および男子性器感染症患者に使用し、臨床効果を検討したので報告する。

(方法) 対象は尿路および男子性器感染症患者 43 例で、疾患内訳は、女子の急性単純性腎盂腎炎 5 例、複雑性尿路感染症 25 例 (急性腎盂腎炎 3 例、慢性腎盂腎炎 5 例、慢性膀胱炎 17 例)、急性男子性器感染症 13 例 (急性前立腺炎 8 例、急性副睾炎 5 例) であった。投薬方法は 1 回 0.5~1.0 g を 1 日 2 回緩徐に one shot 静注し、投薬期間はいずれも原則として 5 日間とした。尿路感染症の効果判定は、UTI 薬効評価基準 (第二版) に準じて行ない、急性単純性腎盂腎炎については急性単純性膀胱炎の評価基準の排尿痛を発熱に置きかえて判定した。また急性男子性器感染症の効果判定は、発熱、局所

の腫脹、および疼痛の3臨床症状を指標とし、3症状とも軽快を著効、2症状の軽快を有効、その他を無効とした。

(成績) 急性単純性腎盂腎炎5例の総合臨床効果は、著効4例、有効1例で有効率は100%であった。これを細菌学的効果の面から検討すると、本剤投与前に尿中から分離された *Escherichia coli* 5株はすべて消失し、投薬後出現菌は認められなかった。

複雑性尿路感染症25例の総合臨床効果は、著効4例、有効12例、無効9例で有効率は64%であった。症例数は少ないが、あえてUTI薬効評価基準(第二版)による群別の有効率をみると、第1群83%、第2群100%、第3群50%、第4群100%、第5群25%、第6群40%で、混合感染例で低率であった。これを細菌学的効果の面から検討すると、本剤投薬前に尿中から分離された *Serratia marcescens* 7株中7株、*Klebsiella pneumoniae* 5株中5株、そのグラム陰性桿菌の3株中2株、*Streptococcus faecalis* 6株中5株が消失し、その消失率は良好であったが、*Pseudomonas aeruginosa* 7株は1株のみ消失したにすぎなかった。投薬後出現菌としては *Pseudomonas aeruginosa* 1株など計4株が認められた。

急性男子性器感染症13例の臨床効果は、著効11例、有効2例で有効率は100%であった。

副作用に関しては、自覚症状は認められず、臨床検査値で、GOT、GPTの上昇が2例、BUN、血清クレアチニンの上昇が1例に認められたが、いずれも軽度、一過性の上昇であった。

以上の成績より急性単純性腎盂腎炎、急性男子性器感染症に対する臨床効果は極めて良好であり、また複雑性尿路感染症の有効率も60%以上と、その臨床効果を期待しうる成績であったが、*Pseudomonas aeruginosa* に対する抗菌力はあまり期待できないと考えられた。

123. SCE-1365 の基礎的・臨床的研究

和志田裕人・渡辺 秀輝・神野 浩彰

安城更生病院泌尿器科

竹内 賢次

同 中央検査部細菌室

I. 基礎的研究：SCE-1365の吸収排泄を、1) 1g/100 ml/hrの点滴静注、2) 1g/20%ブドウ糖20mlのone shot静注、3) 500mg筋注の3投与方法別に検討した。なお各投与方法の結果は、i) $C_{cr} \geq 70$ ml/min, ii) $70 > C_{cr} \geq 50$ ml/min, iii) $C_{cr} < 50$ ml/minの3群に分けた。

1) 1g点滴静注：i) ($n=8$), ii) ($n=8$), iii) ($n=2$)

群ともに点滴終了時が最高血中濃度を示し、それぞれ、42, 50, 44 μ g/mlであった。Two compartment modelによる血中濃度半減期(以下 $T_{1/2}$)はそれぞれ1.0, 1.1, 1.3時間、尿中回収率(投与後12時間、以下同じ)は60, 78, 63%であった。

2) 1g one shot 静注：最高血中濃度はi群($n=8$) 113.5, ii群($n=3$) 98.3, iii群($n=1$) 92.5 μ g/ml, $T_{1/2}$ はそれぞれ1.1, 1.3, 2.4時間、尿中回収率はそれぞれ63.8, 75.9, 61.2%であった。

3) 500mg筋注：最高血中濃度はi群($n=4$) 8.2, ii群($n=4$) 9.4 μ g/mlが筋注後30分後、iii群($n=2$) 13.5 μ g/mlは筋注後1時間で得られた。 $T_{1/2}$ はそれぞれ1.6, 2.2, 2.9時間、尿中回収率は72, 69, 62%であった。

II. 臨床的研究：SCE-1365を、1) 急性膀胱炎(女性22例)、2) 複雑性尿路感染症(42例)に投与し、その効果について検討を加えた。効果判定はUTI薬効評価基準(第2版)によった。

1) 急性膀胱炎：本剤500mgを1日1回3日間投与した。有効率100%(著効20例、有効2例)であり、副作用として特記すべきものはなかった。

2) 複雑性尿路感染症に対して、i) 1g点滴静注を1日2回($n=19$)、ii) 1g one shot 静注1日2回($n=11$)、iii) 500mg筋注1日2回($n=12$)の3投与方法を5日間行なった。各群の総合有効率はそれぞれ73.7, 63.6, 66.7%であった。副作用としては、i群にGOT、GPTの上昇を1例、GOTだけの上昇を2例に、iii群にAl-Pの上昇を1例に認めたが、いずれも一過性のものであった。

124. 尿路感染症に対する SCE-1365 の臨床的検討

夏 日 紘・坂田 孝雄・本多 靖明

伊藤 博夫・小幡 浩司

名古屋第一赤十字病院泌尿器科

目的：新抗菌剤SCE-1365の泌尿器科領域における有用性について臨床的に検討し、以下の成績を得たので報告する。

方法：(1) 女子急性単純性膀胱炎11例、急性腎盂腎炎1例に対し0.5g $\times$ 1回/日、筋注3日間を行なった。

(2) 複雑性尿路感染症11例に対し、1g $\times$ 2/日点滴静注5日間を行なった。UTI群別は1群1例、2群2例、3群2例、5群1例、6群5例である。

結果：(1) 急性膀胱炎では単独感染10例(*E. coli* 8例、その他2例)、混合感染1例であり、UTI判定で著

効8例, 有効率100%であった。細菌尿に対しては著効91%, 有効9%, 排尿痛に対しては著効100%, 膿尿に対しては著効82%, 有効18%であった。

(2) 複雑性尿路感染症の臨床成績では UTI 判定で著効0, 有効6例(55%), 無効5例であった。分離18株の細菌学的効果は, *St. epidermidis* 4株, *St. faecalis* 3株, *γ-streptococcus* 2株, *E. coli* 1株, *Enterobacter* 2株, *Klebsiella* 2株の14株で消失をみた。*P. aeruginosa* 2株, *P. cepacia* 1株は残存した。投薬後出現菌は *P. aeruginosa* 2株, *St. faecalis* 2株, *St. epidermidis*, *P. stutzeri* 各1株の6株である。なお全例に副作用をみしていない。

125. 尿路感染症に対する SCE-1365 の基礎的ならびに臨床的検討

蟹本 雄右・坂 義人

河田 幸道・西浦 常雄

岐阜大学医学部泌尿器科

目的: 新しい合成セファロスポリン系抗生物質 SCE-1365 の尿路感染症に対する薬効を検討する目的で, 尿路分離菌に対する抗菌力, 吸収, 排泄, および臨床効果の検討を行なった。

方法: 1) 抗菌力: 尿路由来の *E. coli* 50株, *Klebsiella* 50株, *Serratia* 26株, CEZ 耐性 *E. coli* 24株について化療標準法を用いて SCE-1365, CEZ-の MIC を測定した。

2) 吸収, 排泄: 健康成人男子4名を対象に SCE-1365 1.0g 静注後の血中濃度を薄層カノブ法により測定した。

3) 臨床的検討: 慢性複雑性尿路感染症14例を対象に1日2.0g(分2)の SCE-1365 を静脈内投与し, UTI 基準に従い臨床効果ならびに副作用の検討を行なった。

結果: 1) 抗菌力: 検討を行なった *E. coli*, *Klebsiella*, *Serratia* のいずれの菌種においても, SCE-1365 は原液接種, 100倍希釈菌液接種ともにほとんどの菌株は0.19 $\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC を示した。CEZ 耐性 *E. coli* についても, 原液, 希釈液いずれも50%以上の菌株が0.38 $\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC であった。

2) 吸収, 排泄: 1.0g 静注後の血中濃度は10分後に平均81 $\mu\text{g/ml}$ であり, 4時間後にも2.0 $\mu\text{g/ml}$ の値であった。尿中濃度は2時間までが平均2,600 $\mu\text{g/ml}$ であり, 8時間までの回収率は32%と若干低値であった。

3) 臨床効果: 14例全例が慢性複雑性尿路感染症であり, 全体の有効率は50%であった。カテーテル非留

置例では90%の良好な成績であったが, カテーテル留置例では有効率は低かった。副作用については, 1例に BUN, S-Cr. の軽度上昇を認めたが, 薬剤によるものとは判断されなかった。

結論: 臨床効果はカテーテル留置例を含めると50%とやや低値であったが, 家兎を用いた実験的腎盂腎炎でも良好な治療効果を認める点よりも, 尿路感染症に対して有用な薬剤と思われる。

126. 尿路感染症に対する SCE-1365 の臨床的検討

米田 勝紀・西井 正治

山崎 義久・多田 茂

三重大学医学部泌尿器科

SCE-1365 は, 第3世代のセファロスポリン系薬剤として武田薬品にて開発されたもので, 私たちは, 9例の複雑性尿路感染症患者に使用し, その効果を調べた。投与方法は, 1日2回, 1回500mgを点滴静注にて5日間連続投与した。効果判定は, UTI 薬効評価基準に基づいて行ない, 臨床検査としては, 肝機能, 腎機能, 血液一般を原則として調べ, 他にも可能な限り検査を行ない, 副作用を詳しくチェックした。

尿路感染症の起炎菌としては, *Ps. cepacia* 4例, *Ps. aeruginosa*, *E. coli*, *St. epidemidis*, *Aci. calcoaceticus*, Gram(+) rod が1例ずつ検出され, 使用後は, 陰性化4例, 減少1例, 菌交代3例, 不変が1例であった。膿尿に関しては, 消失3例, 減少1例, 不変5例で, 全体としては, 著効3例, 有効2例, 無効4例で, 有効率は55.6%であった。

副作用としては, 術後一過性の肝炎が認められたものに使用し GOT, GPT の上昇を認めたが, 退院時に正常に戻っていた1例を除いては認められなかった。

127. SCE-1365 の複雑性尿路感染症に対する臨床的検討

桐山 雷夫・林正 健二

堀井 泰樹・吉田 修

京都大学医学部泌尿器科

複雑性尿路感染症38例を対象として SCE-1365 の治療効果を検討した。薬剤投与方法, 薬効評価法などの実験実施の実際は, UTI 研究会の薬効評価基準(第2版)に基づいて行なった。薬剤の投与は, 主として SCE-1365 1回1gを1日2回5日間静注で投与し(第1群), 一部で1回500mg 1日2回5日間腎筋内に筋注した(第2群)。第1群に属するものは18才から84才

(中央値 73 才) にわたる男 28 例, 女 5 例の計 33 例である。第 2 群に属するものは 67 才から 77 才 (中央値 73 才) におよぶ男 5 例である。群別では第 1 群は G-1, 15 例, G-2, 5 例, G-3, 3 例, G-4, 5 例, G-5, 5 例, G-6, 0 例, 第 2 群は G-2 のみであった。第 1 群から分離された 38 株のなかでも, 第 2 群から分離された 7 株のなかでも, *Serratia marcescens* が最多であった。MIC を測定しえた 14 株の SCE-1365, CTM および CEZ に対する感受性分布をみると, SCE-1365 がもっともすぐれていた。

薬効評価の結果は, 第 1 群では膿尿の正常化 24.4%, 改善 9.1%, 細菌尿の陰性化 63.6%, 菌交代 18.2%, 総合臨床効果で著効 18.2%, 有効 54.5%, 無効 27.3% であった。第 2 群では膿尿の正常化 20%, 改善 40%, 細菌尿の陰性化 60%, 菌交代 20%, 総合臨床効果で著効 20%, 有効 40%, 無効 40% であった。

SCE-1365 の細菌学的効果を *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* でみると, 陰性化したものがそれぞれ 80%, 60%, 88.9% であった。MIC と細菌学的効果との関連をみると, MIC が 0.78 $\mu\text{g/ml}$ 以下のものでは陰性化 77.8%, 1.56 ないし 12.5 $\mu\text{g/ml}$ のものでは陰性化 83.3%, 25 $\mu\text{g/ml}$ 以上のものでは陰性化 57.1% であった。

128. 泌尿器科領域における SCE-1365 の使用経験

秋山喜久夫・内田 睦
三品 輝男・渡辺 決
京都府立医科大学泌尿器科

新合成セファロスポリン系抗生物質である SCE-1365 を複雑性尿路感染症 31 例に使用し臨床的検討を加えた。

対象および方法: 昭和 54 年 10 月から昭和 55 年 2 月までに京都府立医科大学附属病院泌尿器科に入院した各種基礎疾患を有する尿路感染症患者 31 例を選んだ。年齢は最高 84 才, 最低 19 才, 平均 65 才で, 男女比は 25 対 6 であった。対象は, 膀胱炎 15 例, 腎盂腎炎 14 例, 副睾丸炎 2 例であった。基礎疾患は前立腺肥大症と膀胱腫瘍が 10 例, 11 例と最も多かった。カテーテル留置例は 22 例であった。投与方法は 1 日 1 g, 朝夕 2 回筋注, 5 日間投与したもの 27 例, 1 日 1 g, 朝夕 2 回点滴, 5 日間投与したもの 1 例, 1 日 2 g, 朝夕 2 回点滴, 5 日間投与したもの 3 例であった。各症例に対し投薬前および投薬終了後に, 尿細菌検査, 尿沈査の検鏡, 血液一般, 生化学, 肝機能検査を行なった。

成績ならびに考案: 尿中分離菌種と株数は以下の通りであるが, SCE-1365 投与後菌の消失したものは () で示した。

S. faecalis 5 株 (5 株), *E. coli* 1 株 (1 株),
P. mirabilis 4 株 (3 株), *P. vulgaris* 1 株 (1 株),
P.morganii 2 株 (1 株), *P. rettgeri* 1 株 (1 株),
E. cloacae 1 株 (1 株), *Ps. aeruginosa* 11 株 (6 株),
S. marcescens 11 株 (10 株)

SCE-1365 は, CEZ よりすぐれた MIC 値を示した。特に *S. marcescens* に対する感受性は高く, 臨床効果が高かった。治療効果は UTI 薬効評価基準をもって判定した。著効 2 例, 有効 21 例, 無効 8 例, 有効率 76% であった。

副作用: 1 例に肝機能障害を認めたが, 他剤との併用を考えるとなお検討を要する。他の 30 例には特に副作用は認めなかった。

今後なお症例を重ね, 臨床的検討を加えていく予定である。

129. SCE-1365 の臨床的研究

沼田 正紀・羅 成奎・宮崎 重
大阪医科大学泌尿器科

1. 投与対象および投与方法

対象: 経尿道前立腺切除術 (前立腺肥大症, 前立腺癌, 前立腺結石など) 後の下部尿路感染症が 12 例, 尿道留置カテーテル (前立腺癌, 膀胱癌など) による下部尿路感染症が 7 例, 尿管皮膚瘻および腎瘻術後の腎盂腎炎が 6 例の計 25 例である。

投与方法: 25 例中 16 例には 1 日 500 mg を朝夕 2 回点滴静注した。残りの 9 例には 1 日 500 mg を朝夕 2 回筋肉内投与した。いずれも投与期間は 5 日間である。

2. 成績

a. 膿尿に対する効果

本剤投与後膿尿が正常化した症例は 11 例 (44%), 改善症例は 7 例 (28%), 不変症例は 7 例 (28%) であった。

b. 細菌尿に対する効果

起炎菌としては, *Serratia* 9 例, *Proteus* 6 例, *Klebsiella* 5 例, *Pseudomonas* 4 例, *E. coli* 3 例, *St. epidermidis*, *Citrobacter* が各 1 例であった。そのうち混合感染は 4 例にみられた。本剤投与後, 菌の陰性化をみたものは 11 例 (11/29: 38%), 減少が 4 例, 菌交代が 5 例, 不変が 9 例 (9/29: 31%) であった。

3. 効果判定

UTI 薬効評価基準に基づいて判定した。著効 7 例

(28%), 有効 10 例 (40%), 無効 8 例 (32%) であり, 本剤の複雑性尿路感染症に対する有効率は 68% (17/25) であった。また, 点滴静注と筋肉内注射の投与方法の間に効果の上で差はなかった。

4. 副作用

本剤に起因すると思われる副作用は認めなかった。

130. 泌尿器科領域における SCE-1365 の基礎および臨床的検討

黒田 泰二・原田 益善・山中 望

守殿 貞夫・石神 襄次

神戸大学医学部泌尿器科

目的: 新しく開発された半合成セファロスポリン剤である SCE-1365 について 若干の基礎的検討を行なうとともに, 複雑性尿路感染症に対し臨床的検討を行なったので報告する。

方法: (1) 抗菌力: 尿路感染症患者より分離された *E. coli* 45 株, *E. cloacae* 20 株, *S. marcescens* 47 株, *P. mirabilis* 13 株, *K. pneumoniae* 17 株および *P. aeruginosa* 24 株に対する本剤の抗菌力を 10^8 cells/ml の接種菌量にて日本化学療法学会標準法に従い測定した。(2) 血中濃度および尿中濃度: 健康成人男子 7 名に対し本剤 500 mg 投与群 (4 名), 1,000 mg 投与群 (3 名) に分け, 両群とも点滴静注し血中濃度および尿中濃度を *P. mirabilis* ATCC 21100 株を検定菌とした薄層カップ法にて測定した。(3) 対象患者: 神戸大学医学部附属病院泌尿器科に入院中の患者で, 尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症 62 例である。

結果: (1) 抗菌力: *E. coli* に対する本剤の MIC のピークは $0.78 \mu\text{g/ml}$, *E. cloacae* に対してのピークは $25 \mu\text{g/ml}$ および $>100 \mu\text{g/ml}$, *S. marcescens* でのピークは $25 \mu\text{g/ml}$, *P. mirabilis* では $6.25 \mu\text{g/ml}$ および $>100 \mu\text{g/ml}$ で, *K. pneumoniae* でのピークは $3.12 \mu\text{g/ml}$ および $12.5 \mu\text{g/ml}$ を示し, *P. aeruginosa* に対しては全株 $>100 \mu\text{g/ml}$ であった。(2) 血中濃度および尿中濃度: 500 mg 投与群および 1,000 mg 投与群での血中濃度のピークは投与 1 時間後に認められ, それぞれ $22.2 \mu\text{g/ml}$, $40.4 \mu\text{g/ml}$ であった。投与 6 時間後では両投与群とも測定限界下値であった。尿中濃度は両投与群とも投与後 1~2 時間尿で最高濃度となり, 6 時間までの尿中回収率は, 500 mg 投与群では 76.3%, 1,000 mg 投与群では 83.7%, であった。(3) 臨床成績: 効果判定は UTI 薬効評価基準Ⅱ版に従った。62 例中著効 20 例, 有効 23 例, 無効 19 例で有効率 69.3% であった。細菌学的効果は 76 株中消失 53 株 (菌消失率 69.7%) で

あった。副作用は全例において自, 他覚的に認められなかった。また本剤投与後に血液検査, 肝機能および腎機能検査値において異常は認められなかった。

131. 尿路感染症に対する SCE-1365 の基礎的・臨床的検討

宮田 和豊・石戸 則孝・高本 均

平野 学・荒木 徹・大森 弘之

岡山大学医学部泌尿器科

新しい合成セファロスポリン系抗生剤である SCE-1365 の基礎的, 臨床的検討を行なったので報告する。

抗菌力: 尿路臨床分離 *Serratia* 51 株の MIC を化療標準法で測定し GM との比較を行なった。 10^8 接種で MIC の peak は $6.25 \mu\text{g/ml}$ にあった。 10^8 接種では 2~3 倍程度良好な成績であった。 10^8 接種における GM との比較では, はほぼ同等か, やや良好な成績であった。

吸収・排泄: 健康成人 2 名に対し本剤 500 mg, 1,000 mg を各 1 名ずつ one shot 静注し, *P. mirabilis* ATCC 21100 を検定菌とした薄層カップ法で測定した。血中濃度の peak は 15 分にあり, 500 mg 投与例では $31.0 \mu\text{g/ml}$, 1,000 mg 投与例では $71.0 \mu\text{g/ml}$ であった。以後急速に低下し, 6 時間目ではそれぞれ 0.14 , $0.18 \mu\text{g/ml}$ であった。6 時間までの尿中総排泄量は 500 mg 投与例では 374.5 mg, 1,000 mg 投与例では 903 mg であり, 回収率はそれぞれ 74.9%, 90.3% であった。

臨床成績: 本剤投与 30 例中, 除外脱落症例を除く 24 例について UTI 薬効評価基準に準じて判定した。全例, 複雑性尿路感染症を対象とし, 投与法は 1 日 1 g または 2 g を 2 回に分けて筋注, 静注あるいは点滴静注し, 5 日間連続投与を原則とした。結果は著効 8 例, 有効 8 例, 無効 8 例で有効率 66.7% であった。細菌学的効果では全 26 株中, 菌消失 22 株, 菌持続 4 株であった。副作用は 1 例に一過性の発疹を来したほかには, 臨床検査に本剤によると思われる異常は認められなかった。

132. 泌尿器科領域における SCE-1365 の検討

安川 明廣・畑地 康助

藤井 元広・仁平 寛巳

広島大学医学部泌尿器科

室本 鉄男・神 重 満

県立広島病院泌尿器科

目的: 新抗生物質 SCE-1365 について, 吸収と排泄に

関する基礎的検討と、複雑性尿路感染症に対する治療成績を検討したので報告する。

対象および方法：内因性クレアチニンクリアランス (Ccr) が 80 ml/min 以上の 3 例を I 群, 50 ml/min 以上 80 ml/min 未満 3 例を II 群, 50 ml/min 未満 2 例を III 群とし, SCE-1365 0.5 g を 5% 糖液 250 ml に溶解し 1 時間で点滴静注を行ない, 血中濃度, 尿中濃度をそれぞれ測定した。複雑性尿路感染症の 18 例に本剤 0.5 g, 1 日 2 回, 連続 5 日間点滴投与し, 臨床効果と副作用について検討した。また起炎菌に対する本剤の MIC を測定した。

成績および考案：I, II, III 群における血中濃度の 1 時間値はそれぞれ 15.1 μ g/ml, 27.8 μ g/ml, 28.8 μ g/ml で, 以後時間とともに血中濃度は低下したが, その半減期はそれぞれ 0.82 時間, 1.14 時間, 1.31 時間で, とくに III 群で半減期の延長がみられた。また尿中濃度はすべての群で投与後 4 時間まで 500 μ g/ml 以上であり, 6 時間までの尿中回収率は I 群で 84.8%, II 群 52.5%, III 群 39.2% であった。

UTI 薬効評価基準に準じて臨床効果を判定すると, 有効 14 例, 無効 4 例で有効率は 78% であった。

細菌学的効果では, 分離し得た菌株 17 株のうち 14 株が消失し, 消失率は 82% であった。起炎菌に対する本剤の MIC と臨床効果の関連性は現在検討中である。

副作用としては 1 例に GOT, GPT の上昇がみられた。

133. 複雑性尿路感染症における SCE-1365 の使用経験

山本 洋・湯浅 健司
藤村 宣夫・黒川 一男
徳島大学医学部泌尿器科

武田薬品工業株式会社よりセファロsporin 剤 SCE-1365 の提供を受け, 複雑性尿路感染症 21 例に使用する機会を得たので, その成績を報告する。

投与方法は 1 日 1,000 mg または 2,000 mg を朝夕 2 回に分け, one shot 静注にて 5 日間行なった。

臨床効果判定は UTI 薬効評価基準に従って行なった。

臨床効果：21 例中, 著効 6 例, 有効 10 例, 無効 5 例で, 有効率は 76.2% であった。

疾患別有効率は, 慢性複雑性腎盂腎炎 75%, 慢性複雑性膀胱炎 71.4%, 前立腺炎 100% であり, 病態群別有効率は単独感染群 71.4%, 混合感染群 85.7% であった。

細菌学的効果：21 症例から分離された 32 株中, 消失 23 株 (71.9%), 存続 9 株で, 本剤投与後に新たに出現した菌は *Pseudomonas aeruginosa* 1 株であった。

副作用：21 例中, 2 例に S-GOT, S-GPT の上昇がみられたが, 本剤投与終了 2 週間後にともに正常値に復していた。

以上, 複雑性尿路感染症 21 例に SCE-1365 を使用した結果, 本剤の有効性, 有用性, 安全性が確認された。

134. 慢性複雑性尿路感染症に対する SCE-1365 の使用経験

中牟田誠一・熊沢 浄一・百瀬 俊郎
九州大学医学部泌尿器科

石沢 靖之・永友 和之
宮崎医科大学泌尿器科

坂本 公孝・大島 一寛
藤沢 保二・田中 史彦
福岡大学医学部泌尿器科

平田 耕造・森田一喜朗・魚住 二郎
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
三信会原病院泌尿器科

稗 田 定
北九州市立小倉病院泌尿器科

永 芳 弘 之
新日鉄八幡病院泌尿器科

尾本 徹男・八木 弘朗
中 洲 肇・井口 厚司
九州厚生年金病院泌尿器科

平 田 弘・大楠 雅夫・宮崎 徳義
広島赤十字病院泌尿器科

神 崎 仁 徳
国立別府病院泌尿器科

吉峰 一博・小嶺信一郎
宮崎県立宮崎病院泌尿器科

目的：新しいセファロsporin 系抗生物質である SCE-1365 の慢性複雑性尿路感染症に対する臨床成績について検討した。

方法：成人男子 28 例，女子 13 例に対し本剤 1 日 1,000 mg または 2,000 mg を朝夕 2 回に分け，点滴または静注にて 5 日間投与した。投与前後に，尿所見，尿中細菌培養，末梢血，生化学などの検査を施行した。対象疾患は結石，腫瘍，前立腺肥大症，術後症例などいずれも尿路に基礎疾患を有する慢性複雑性膀胱炎と腎盂腎炎であった。

成績：全投与 41 例中 UTI 薬効評価基準により効果判定できた症例は 33 例であった。細菌学的効果では，起炎菌の主なものは大腸菌，セラチアが各々 6 株，緑膿菌が 5 株，腸球菌，クレブシエラが 4 株で合計 39 株分離され，本剤投与により 29 株が消失し，表皮ブ菌 1 株，エンテロバクター 2 株，セラチア 1 株，緑膿菌 4 株，セパシア 2 株が存続した。消失率は 74.4% であった。投与後新たに 10 株が出現した。総合臨床効果では，膿尿に対しては，正常化 14 例，改善 3 例，不変 16 例で，細菌尿に対しては，陰性化 17 例，減少 1 例，菌交代 2 例，不変 2 例であった。総合効果は，著効 9 例，有効 11 例，無効 13 例であり，有効率は 60% であった。UTI 群別効果では，1 群は著効 3 例，有効 4 例，無効 6 例，3 群は著効 2 例，有効 3 例，4 群は著効 3 例，有効 2 例，無効 2 例，5 群は有効 1 例，無効 3 例，6 群は著効 1 例，有効 1 例，無効 2 例であった。副作用は全例において自覚的所見はなかった。また，臨床検査成績で末梢血，肝機能，腎機能を検討したが，異常値へ変動し，本剤の副作用と判定された症例はなかった。

考案：本剤はセファロスポリン系抗生物質に耐性の多いセラチアにおいて 6 株中 5 株の消失を見，また全体的にも菌の消失率は 74.4% と高いことは注目される。有効率は 60.6% であり重篤な副作用もなく，本剤は泌尿器科領域において有用性を認めた。

135. 複雑性尿路感染症に対する SCE-1365 の臨床的検討

境 優一・江藤 耕作
久留米大学医学部泌尿器科

目的：複雑性尿路感染症に対する本剤の臨床効果検討のため。

方法：久留米大学泌尿器科入院患者中，複雑性尿路感染症を有する 17 例を対象とした。対象疾患は，急性腎盂腎炎 1 例，慢性腎盂腎炎 1 例，慢性膀胱炎 15 例で，このうち尿道カテーテル留置例は 7 例であった。

投与方法は，2 例のみ 1 回投与量を 0.5 g とし，その他の 15 例は，1 回投与量 1 g で，朝夕 2 回の点滴静注 5 日間とした。

効果判定は，UTI 薬効評価基準にて行なった。

副作用検索の目的にて，投与前後の問診とともに，可能な限り血液生化学検査を行なった。

成績ならびに考案：総合臨床効果では，計 17 例中，著効 5 例，有効 9 例，無効 3 例で有効率は 82% であった。

細菌学的には，*Pseudomonas* の 5 株中 4 株，*Serratia* の 7 株中 3 株，*E. cloacae* の 3 株中 1 株の存続がみられたが，計 23 株中 16 株 (65%) が消失し，高い除菌効果と思われた。

副作用に関しては，投与後の自覚症状の訴えはなかったが，血液生化学で，1 例に GPT が 13 から 61 に，Al-P が 11.3 から 23 へと上昇した。これらは 2 週間後の再検にてすべて正常範囲内に復帰した。

本剤は，今回の対象症例がすべて複雑性であったことを考慮すれば，著効 5 例を含む 82% と高い有効率を示しており，きわめて有用な薬剤であると考えた。

136. 尿路感染症に対する SCE-1365 の使用 経験

櫻 木 勉・岩崎昌太郎・原 種 利
進藤 和彦・斉藤 泰・近藤 厚
長崎大学医学部泌尿器科

複雑性尿路感染症患者に新合成セファロスポリン系薬剤である SCE-1365 を使用したので報告する。症例は 19 才より 78 才までの男子 10 例である。診断は慢性膀胱炎 8 例，慢性腎盂腎炎 2 例で，基礎疾患は前立腺肥大症 3 例，前立腺癌 2 例，水腎症，尿道狭窄，尿道瘻，尿管腫瘍，尿管狭窄がそれぞれ 1 例で，UTI 群別は 1 群が 3 例，4 群が 1 例，5 群が 4 例，6 群が 2 例であった。

投与方法は SCE-1365 を 1 回 1 g，1 日 2 回，計 2 g を 5 日間点滴静注した。

効果判定は UTI 薬効評価基準に準じて行なった。膿尿に対する効果は，正常化が 1 例，改善が 5 例，不変が 4 例で，細菌尿に対する効果は，菌の陰性化が 1 例，減少が 1 例，菌交代が 2 例で，残り 6 例は不変であり，総合臨床効果は，著効はなく，有効 3 例，無効 7 例で有効率は 30% であった。有効の 3 例は 1 群，5 群，6 群の各 1 例ずつであった。

菌種別消失効果は *Enterococcus* 3 株中 2 株，*Proteus* sp. 4 株中 3 株，*Serratia marcescens* 6 株中 1 株，*Staphylococcus epidermidis* 1 株中 1 株，*Enterobacter aerogenes* 1 株中 1 株，*Pseudomonas aeruginosa* 1 株中 0 株，*Prsteus morgani* 1 株中 1 株で，総合的には 17 株中 9 株 (52.9%) であった。

副作用については全例自覚症状はなく、また末梢血液所見、肝機能、腎機能に投与前後で本剤の影響と思われる異常値は認めなかった。

137. 尿路感染症における SCE-1365 の臨床的検討

川島 尚志・大井 好忠・後藤 俊弘

小畠 道夫・岡元健一郎

鹿児島大学医学部泌尿器科

永田 進一・前山 泰典

佐賀県立病院好生館泌尿器科

阿世知節夫・坂本 日朗・新村 研二

鹿児島市立病院泌尿器科

1. 試験管内抗菌力

尿路感染症患者から分離した *E. coli* 54 株, *P. aeruginosa* 47 株, 計 101 株に対する SCE-1365, SBPC 両薬剤の MIC を化療標準法で測定した。*E. coli* に対し本剤は 10^8 /ml, 10^6 /ml 接種で 0.20 μ g/ml 以下におおの 53.7%, 63.0% が分布した。SBPC は 10^8 /ml 接種で 200 μ g/ml 以上に 22 株 (40.7%), 12.5 μ g/ml に 9 株 (16.7%) が分布し、二峰性分布を示した。 10^6 /ml 接種では約 1 段階感受性側に移行した。*P. aeruginosa* に対し本剤は 10^8 /ml 接種では 100 μ g/ml にピークを有し、SBPC より一段階抗菌力が劣ったが、 10^6 /ml 接種では 25 μ g/ml にピークを示し、逆に SBPC より若干すぐれていた。

2. 臨床成績

UTI 薬効評価基準 (第 2 版) の患者条件に合致する慢性複雑性尿路感染症 32 例について検討した。1 日 1 ~ 2 g, 5 日間投与後 6 日目に効果判定を行なった。32 例中著効 7 例, 有効 19 例, 無効 6 例であり, 有効率は 81.3% であった。

細菌学的には *Streptococcus faecalis* 1 株, *E. coli* 2 株, *K. pneumoniae* 2 株, *Citrobacter* 1 株, *Enterobacter* 4 株, *Serratia* 9 株, *P. mirabilis* 3 株, *P. vulgaris* 4 株, *P. aeruginosa* 2 株, GNF 2 株 が除菌され, 除菌率は 83.3% であった。

自覚的副作用は 32 例全例においてみとめられず, 生化学検査で GOT 値の軽度上昇が 1 例にみられたのみであった。

138. SCE-1365 の基礎的・臨床的研究

松田 静治・長谷 浩吉

丹野 幹彦・柏倉 高

順天堂大学医学部産婦人科, 江東病院産婦人科

目的: 新合成 Cephalosporin SCE-1325 について, 抗菌力試験, 吸収, 体内移行などの基礎的検討を試みるとともに, 産婦人科領域における臨床応用を行なった。

方法: 臨床分離株を用い *in vitro* 感受性試験を化療標準法で行ない, 類似の Cephalosporin 剤と比較するほか, 1.0 g 静注後の血中濃度, 経胎盤移行ならびに乳汁内移行を測定した。臨床応用は骨盤内感染症, 尿路感染症など計 14 例の臨床効果と細菌学的効果を検討した。

成績: 各種分離菌のうち, *E. coli*, *Klebsiella* における本剤の抗菌力は CEZ より遙かに強力で MIC 0.09 μ g/ml 以下のものが多く認められ, *Proteus* 属, *Enterobacter* においてもその MIC は低い。本剤 1.0 g 静注後の母児間移行は良好であり, 母体血の 30~40% の臍帯血中移行率が得られ, 羊水中への移行も認められた。しかし乳汁中への移行は 6 時間まで痕跡程度である。

本剤の臨床応用を 1 日量 1.0~2.0 g の静注 (一部点滴) にて検討した。対象は骨盤内感染症 (子宮内膜炎, 子宮付属器炎), パルトリン膿瘍, 腹壁膿瘍および尿路感染症 (腎盂腎炎, 膀胱炎) 計 14 例で 12 例有効 (85.6%) の結果を得た。内訳は, 骨盤内感染症では 6 例とも有効, 尿路感染症では 6 例中 5 例が有効である。菌種別ではグラム陰性桿菌の有効率が高く, セラチア, バクテロイデスに対する有効症例もみられている。副作用には特記すべきものを認めていない。

考案: 本剤のグラム陰性桿菌に対する抗菌作用は極めて強力である。母児間移行では他の Cephalosporin 剤と同様な特徴を指摘できる。臨床効果のうえでは骨盤内感染症の有効率が高い。

139. 産婦人科領域における SCE-1365 に関する研究

張 南 薫

昭和大学医学部産婦人科

福 永 完 吾

島田総合病院産婦人科

国 井 勝 昭

国井産婦人科病院

注射用セファロsporin系抗生物質 SCE-1365 について, 産婦人科領域での吸収, 骨盤内性器組織内濃度, 胎

盤移行を測定し、産婦人科領域での感染症に対する臨床効果、副作用など有用性を検討し、以下の成績を得た。

1回 1g 静注後の血清中濃度は最高 30 分、82.8 $\mu\text{g/ml}$ に達し、以後急速に減少した。組織内移行も良好で、子宮内膜 5.9~27 $\mu\text{g/g}$ 、子宮筋層 5.4~50.8 $\mu\text{g/g}$ 、子宮漿膜 11.8~50.8 $\mu\text{g/g}$ 、子宮頸部 7.6~41.8 $\mu\text{g/g}$ 、子宮腔部 13.6~27.1 $\mu\text{g/g}$ 、卵巣 17.4 $\mu\text{g/g}$ 、卵管 16.5~35.0 $\mu\text{g/g}$ の組織内濃度が得られ、血清中濃度の 50~70 % 前後の移行であった。

胎盤通過性もよく、母体に 1g 静注後 30 分で臍帯血中に最高 11.0 $\mu\text{g/ml}$ の移行が認められ、羊水中には最高 11.8 $\mu\text{g/ml}$ が 3 時間目に得られ、その移行状況は他のセファロsporin と同傾向であった。

臨床成績では産褥熱、流産後子宮内膜炎、付属器炎等の産婦人科的感染症に使用し、1回 1g、1日 2回静注の使用法で 6 例に有効例が認められた。副作用は注射後の熱感、チアノーゼが各 1 例に認められた。

近年の婦人科的感染症はグラム陰性桿菌によるものが多くなっているが、本剤の抗菌力および上記の骨盤内性器内濃度、臍帯血、羊水中濃度、臨床成績から、産婦人科領域における感染症に対する有用性が示唆された。

140. SCE-1365 の使用経験

中 村 英 世

川崎市立川崎病院産婦人科

目的：新合成セファロsporin 剤である SCE-1365 の細菌学的効果および臨床成績を調べることを目的とした。

方法：川崎市立川崎病院産婦人科病棟に入院中の患者 12 名を対象とした。年齢は 15 才~76 才となった。対象疾患は、尿路感染症 7 例（膀胱炎 3 例、腎盂炎 4 例）、骨盤内感染症 4 例（付属器炎 3 例、腹膜炎 1 例）、バルトリン膿瘍 1 例であり、尿路感染症例にカテーテル留置例は含まれていない。

投与方法は腹膜炎症例のみが点滴静注で、残りはすべて静注であった。1日投与量は 2g が 8 例、3g が 2 例、4g 2 例であり、総投与量は 8g~24g にわたっている。

成績：菌の検出されたのは 10 例で、検出菌についてみると、*E. coli* 7 例、*Klebsiella*, *Sta. epidermidis*, *St. viridans* 各 1 例であった。

菌の消長についてみると、*E. coli* による腎盂炎の 1 症例が菌の消失をみなかっただけで、除菌率は 90% であった。

臨床効果についてみると、著効 4 例、有効 6 例、無効

1 例、判定不能 1 例となった（判定不能例は腹膜炎の症例で、4 日目に発疹を生じ、投与を中止したものである）。有効率は 90.9% となった。

考案：本剤は広域抗菌スペクトラムを有し、indole (+) *Proteus*, *S. marcescens* を含むグラム陰性菌にまで強い抗菌力を有しているとされている。本研究で最も多く検出された *E. coli* に対する抗菌力についてみても CEZ よりすぐれており、90% の除菌率、90.9% の臨床有効率を示したのも当然であると思われる。

141. 産婦人科領域における SCE-1365 の基礎的・臨床的検討

二宮 敬宇・大林 太・長谷川幸生

多治見市民病院産婦人科

目的：武田薬品より新たに開発された SCE-1365 の有用性を基礎的、臨床的に検討した。

方法：(1) 抗菌作用は当科で分離された好気性菌、嫌気性菌に対する SCE-1365 の MIC を、HR-756, T-1551, CTM, CEZ を対照として、化療標準法に従い調べた。

(2) Macroiodometric 法を用い、*Bacteroides fragilis* 2 株の産生する β -lactamase に対する SCE-1365 の安定性を調べた。

(3) 単純性膀胱炎、子宮付属器炎患者に対する SCE-1365 の臨床効果を検討した。

成績：(1) 基礎的検討；SCE-1365 は *S. aureus* (10 株) に 6.25 $\mu\text{g/ml}$ (原液接種)、1.56 $\mu\text{g/ml}$ (100 倍希釈)、*E. coli* (20 株) に 0.78 $\mu\text{g/ml}$ (原液接種)、0.19 $\mu\text{g/ml}$ (100 倍希釈) 以下の MIC を示し、この抗菌力は HR-756 とほぼ同等、T-1551, CTM, CEZ よりすぐれていた。*Bacteroides* (19 株) には 100 倍希釈の場合 70

% の株に 6.25 以下の MIC で、HR-756, CEZ よりすぐれていた。*Peptococcus*, *Peptostreptococcus* などの嫌気性グラム陽性球菌 12 株には 12.5 $\mu\text{g/ml}$ (100 倍希釈) 以下の MIC を示し、HR-756, CEZ とほぼ同等であった。

B. fragilis の産生する β -lactamase に対し、SCE-1365 は CER, CET, CEZ, CMD, T-1551 より安定であった。

(2) 臨床的検討；単純性膀胱炎 7 例には全例有効以上、子宮付属器炎 2 例には有効、有効率 100% であった。

考案：SCE-1365 は基礎的、臨床的にすぐれた成績を示し、本剤の有用性をさらに確認する必要を認める。

142. SCE-1365 による子宮頸癌根治術後の骨盤死腔浸出液移行濃度について

岩砂 真一・早崎 源基・加藤 隆治
白木信一郎・野田 克巳

岐阜大学医学部産婦人科

目的：子宮頸癌根治術後の感染症の一つに骨盤死腔炎があげられる。その予防としての抗生剤投与方法確立の一環として、SCE-1365 の血中ならびに骨盤死腔内への移行性について検討した。

方法：抗生剤投与方法は、SCE-1365, 1g を 5% ブドウ糖 200ml に溶解し、自動注入ポンプを用い、肘静脈より 1 時間点滴静注を行なった。骨盤死腔浸出液採取法は広汎性子宮全摘術中に経腹壁的にソラシックカテーテルを骨盤死腔内に挿入し、点滴開始より、1, 1.5, 2, 3, 5, 7 時間毎に計 7 回、カテーテルよりその容積 3ml を取り除いた後、新たに骨盤死腔浸出液を約 1ml 採取し、直ちに -20°C に凍結した。また同時に肘静脈血 5ml を採取し、血清分離後、直ちに -20°C に凍結した。

SCE-1365 濃度測定法は薄層カップ法を用い、検定菌には *Proteus mirabilis* ATCC 21100 を使用した。

成績：血中濃度のピークは点滴開始より 1 時間後、すなわち点滴終了時でその値は $73.7 \mu\text{g/ml}$ に達し、その後急速に減少し、2 時間後では平均 $7.5 \mu\text{g/ml}$ であった。3 時間後よりはゆるやかな減少傾向を示し、7 時間後では平均 $0.35 \mu\text{g/ml}$ となった。また骨盤死腔浸出液移行濃度のピークは約 1.5 時間から 3 時間後に現われ、各症例によりずれを認め、その平均濃度は $4.1 \mu\text{g/ml}$ であった。約 3 時間から 4 時間後にかけて血中濃度と逆転し、その後は非常にゆるやかな減少傾向を示し、7 時間後では平均 $1.9 \mu\text{g/ml}$ となった。また血中濃度より見た骨盤死腔浸出液への移行率は 5.6% であった。

考察：私どもが以前測定した CEC, SBPC の骨盤死腔浸出液への移行率は、29.6%, 21.8% であるのに対し、SCE-1365 は 5.6% と低い値を示した。これが SCE-1365 自体の特異的な性質であるのか、また術後骨盤死腔炎の予防投与方法として適当かどうかは、今後さらに症例を重ね、検討を要するものと思われる。

143. 産婦人科領域における SCE-1365 の基礎的・臨床的検討

高瀬善次郎・白藤 博子・内田 昌宏
川崎医科大学産婦人科

新合成セファロスポリン剤 SCE-1365 について、産婦人科領域における基礎的・臨床的検討を行なったので報

告する。

抗菌力：教室保存菌株 *S. aureus* 50 株, *E. coli* 50 株, *K. pneumoniae* 50 株, *P. mirabilis* 50 株, *P. vulgaris* 22 株, *S. marcescens* 50 株, *P. aeruginosa* 50 株に対する感受性を、接種菌量 10^8 および 10^6 cells/ml で測定した。*S. aureus* に対しては CEZ とほぼ同じ感受性を示したが、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris* については CEZ より数倍すぐれた抗菌力を示した。さらに *S. marcescens* に対する感受性分布の peak は、接種菌量 10^6 cells/ml で $0.39 \mu\text{g/ml}$ と良好な感受性を示した。

臨床成績：産婦人科領域における感染症のうち、尿路感染症 6 例、骨盤内感染 4 例、その他感染症 2 例の計 12 例に 1 日 2g 静注または点滴静注で 2~20 日間投与した。

結果は効果判定不能（副作用のため投与中止）の 1 例を除き、全例に有効以上の成績（有効率：100%）が得られた。副作用は発疹・掻痒感が 1 例にみられたが、投与中止後 3 日目に消失した。

以上の結果から、本剤は産婦人科領域の感染症にも十分有用性のある薬剤と考えられる。

144. 耳鼻咽喉科領域における SCE-1365 に関する基礎的・臨床的研究

岩 沢 武 彦

札幌通信病院耳鼻咽喉科

新抗生物質 SCE-1365 は、武田薬品研究所で開発された新 Cephalosporin 系抗生物質である。

SCE-1365 の試験管内抗菌力は、寒天平板希釈法で標準菌株のグラム陽性、陰性菌に対して強い抗菌力を有し、病巣分離の Coagulase 陽性ブドウ球菌, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris* および *Pseudomonas aeruginosa* などについても MIC を調べた。

SCE-1365 500 mg 静注後の血中濃度は、薄層カップ法で静注 15 分後より 6 時間までの血中活性値を追跡した。また 500 mg 静注 1 時間後に、手術時に摘出したヒトロ蓋扁桃および上顎洞粘膜の組織内移行を、その時点の血中濃度と併行して測定した。

耳鼻咽喉科領域における代表的な急性および慢性感染症、すなわち急性化膿性中耳炎、慢性化膿性中耳炎、耳・鼻竇、急性副鼻腔炎、急性腺窩性扁桃炎および扁桃周囲膿瘍などに対して、SCE-1365 を 1 日 1-2g を 1~2 回静注療法を行なった結果、良好な臨床治療効果が得られ、かつ臨床的に副作用の発現が認められなかったので報告した。

145. 耳鼻咽喉科領域における SCE-1365 の検討

波多 野努・馬場 駿吉・本 堂 潤
和 田 健二・村 井 兼孝・鈴木 康夫
名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科

耳鼻咽喉科領域における SCE-1365 の基礎的ならびに臨床的検討を行ない、下記の成績を得た。

1) 抗菌力：日本化学療法学会標準法に準拠し、原液接種で MIC を測定した。*S. aureus* 22 株、*S. epidermidis* 6 株では 1.56 $\mu\text{g/ml}$ までに、また *Proteus mirabilis* 10 株、*E. coli* 3 株、*Klebsiella* 3 株では $\leq 0.20 \mu\text{g/ml}$ までに全株の発育阻止をみた。*Pseudomonas aeruginosa* にも抗菌力が認められ、12 株中 8 株が 6.25~100 $\mu\text{g/ml}$ に広く分布し、4 株が $>100 \mu\text{g/ml}$ であった。

2) 扁桃組織移行濃度：3 例に 20~26 mg/kg の one shot 静注を行ない、15 分後の血清ならびに扁桃移行濃度を測定した。3 例平均で血清は 14.0 $\mu\text{g/ml}$ 、扁桃は 7.83 $\mu\text{g/ml}$ で、扁桃への良好な移行が認められた。

3) 臨床成績：扁桃周囲膿瘍 2 例、急性腺窩性扁桃炎 2 例、慢性中耳炎急性増悪症 1 例、先天性耳瘻孔化膿症 1 例の計 6 例に使用し、著効 2 例、有効 4 例で全例有効であった。副作用は特に認めなかった。

146. 眼感染症に対する SCE-1365 の臨床応用のための基礎的・臨床的検討

大石 正夫・本山まり子・小 川 武
新潟大学医学部眼科

西 塚 憲 次
水原郷病院眼科

新しい注射用合成セファロスポリン剤、SCE-1365 の眼科領域における基礎的、臨床的検討を行なった成績を報告する。

実験方法

1) 教室保存菌株について本剤の MIC を、化療標準法により原液接種で測定した。また、臨床分離の *S. aureus* 20 株および *Ps. aeruginosa* 10 株に対する感受性分布についても、同様 MIC 測定にて検査した。

2) 白色成熟家兎（体重 2.5~3.0 kg）に本剤を 50 mg/kg one shot にて静注して、経時的に前房水内濃度を測定した。前房水内濃度の peak 時に眼球を摘出して、眼組織内濃度も測定した。濃度測定には、*Prot. mirabilis* ATCC 21100 を検定菌とする DST agar による薄層平

板カップ法により、検体の希釈、標準曲線作製は PBS (pH 7.0) を用いた。

3) 臨床的に各種眼感染症に対して、本剤を 1 回 0.5 g 筋注および 1 g 静注、または点滴静注して臨床効果を検討した。

実験成績ならびに考按

1) 本剤の抗菌力は、Koch-Weeks 菌 $<0.19 \mu\text{g/ml}$ 、Morax-Axenfeld 菌 $<0.19 \mu\text{g/ml}$ 、*Strept. pneumoniae* 0.19~0.39 $\mu\text{g/ml}$ 、*Cory. diphtheriae* 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 、*N. gonorrhoeae* $<0.19 \mu\text{g/ml}$ 、*Strept. hemolyticus* $<0.19 \mu\text{g/ml}$ 、*Strept. viridans* 25~100 $\mu\text{g/ml}$ 、*Staph. aureus* 0.39~1.56 $\mu\text{g/ml}$ 、*Ps. aeruginosa* 25~100 $\mu\text{g/ml}$ 、および *Staph. aureus* 209 p 1.56 $\mu\text{g/ml}$ であった。すなわち、本剤の抗菌スペクトルは Cefotiam、CEZ に類似して広域性であるが、グラム陰性菌にはよりすぐれた抗菌力を示し、緑膿菌にもある程度の感受性を表わすことが特徴的である。

臨床分離の *S. aureus* は 0.78~6.25 $\mu\text{g/ml}$ に感受性分布を示し、1.56 $\mu\text{g/ml}$ に分布の山をなした（20 株中 8 株、40%）。*Ps. aeruginosa* は 25~100 $\mu\text{g/ml}$ にあって、5 株 50% が 50 $\mu\text{g/ml}$ の MIC を示した。

S. aureus に対しては Cefotiam より高濃度側に分布したが、*Ps. aeruginosa* にはよりすぐれた抗菌力を表わすことが知られた。

2) 眼内移行

前房水内へは 1/2 時間に peak 値 6.3 $\mu\text{g/ml}$ を示して、以後比較的すみやかに減少し、4 時間 0.40 $\mu\text{g/ml}$ 、6 時間後は 0.08 $\mu\text{g/ml}$ の移行濃度であった。房血比は peak 時で 18.53% であった。眼組織内へは外眼部、眼内部ともにかなり高い移行濃度を認めた。これらの成績は Cefotiam に類似の傾向を示すものであった。

3) 臨床成績

S. aureus、*S. epidermidis* を検出した外麦粒腫 3 例には有効、*Klebsiella* 性眼瞼膿瘍には著効を示した。その他 Anaerobic GPR、GNR の眼瞼膿瘍、*S. aureus* による角膜潰瘍、GNR を証明した化膿性虹彩毛様体炎、Anaerobic GPR 性眼窩蜂窩織炎にも有効に作用した。*Cl. perfringens* による全眼球炎にも効果が認められた。

副作用として特記すべきものはなく、肝、腎機能、血液検査で異常値を示したものはみられなかった。

147. AM-715 の抗菌力について

伊藤 明・平井 敬二

井上 松久・三橋 進

群馬大学医学部微生物

目的：新 quinolin 系合成抗菌剤 AM-715 について、*in vitro* および *in vivo* 抗菌力を Nalidixic acid (NA), Pipemidic acid (PPA), Miloxacin (MLX) を対照にして比較検討した。

方法：MIC 測定は、化学療法学会標準法会に準じた。*in vivo* での抗菌力は、SLC-ICR 4 週齢、雄性マウス（体重 19~22 g）の腹腔内に、生理食塩水または 5% ムチン加 BHI 希釈菌液 0.5 ml を接種し、薬剤は、感染直後と 4 時間後の 2 回経口投与した。

結果：①抗菌スペクトルは、他の NA 系に比べ広くかつ強く、gram 陽性菌、緑膿菌に対しても強い抗菌力を示した。

②臨床分離株に対する AM-715 の MIC 累積分布から 75% 阻止値 (MIC₇₅) をみると、*E. coli* (219 株) 0.040; *K. pneumoniae* (248 株) 0.076; *P. aeruginosa*, (175 株) 0.38; *S. marcescens* (160 株) 0.88; *Enterobacter* SPP. (130 株) 0.076; indol (+) *Proteus* spp. (152 株) 0.092; *S. aureus* (297 株) 1.10; *S. pyogenes* (80 株) 1.60 µg/ml と他の NA 系に比べて数段強い抗菌力を示した。また NA 耐性菌 (116 株) のほとんどに AM-715 は感受性を示し、その MIC₇₅ は 0.62 µg/ml であった。

③AM-715 の抗菌作用を、経時的生菌数の変化で観察したところ、MIC 濃度で殺菌的に作用した。

④実験的マウス全身感染症に対して、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *S. aureus* の場合、その ED₅₀ 値は、5.0, 4.6, 27.1, 44.9, 30.6 mg/kg で、PPA, NA の 7 倍以上、MLX の 3 倍以上の効果を示した。

結論：①AM-715 は PPA, NA, MLX よりも広い抗菌スペクトルと、強い抗菌力を有した。

②AM-715 は、*P. aeruginosa* を含む gram 陰性菌に対して、gentamicin より強い抗菌力を示した。

③ほとんどの NA 耐性菌に感受性であった。

④その作用は殺菌的であった。

⑤マウスの感染治療実験で、gram 陽性菌、gram 陰性菌のどちらの場合も、他の NA 系より強い治療効果を示した。

148. AM-715 の細胞毒性の検討

横田 健・関口 玲子

順天堂大学医学部細菌

目的：Nalidixic acid (NA) で代表されてきた quinolinecarboxylic acid 系化学療法剤の改良がすすみ、従来のグラム陰性菌に対する抗菌力のほかに、グラム陽性菌にも優れた効果を示す薬剤が開発されつつあり、AM-715 はその代表的なものである。この群の薬剤の作用機序は菌の DNA 合成阻害と考えられているが、その選択毒性の理論は必ずしも明らかでない。本研究の目的は、組織培養を応用し、AM-715 の菌に対する増殖阻止力を動物細胞に対するそれと比較し、安全性を評価しようとしたものである。

方法：pH 変化やアルコールの動物細胞に対する影響を除外するため、AM-715 を 100 µg/ml になるよう、直接 F 12 または Eagle 培地にとかし、これを同培地で倍々希釈したものに 10% コウシ血清を加え、組織培養に使用した。ヒト由来の HeLa およびハムスター由来の CHO-K1 細胞を Falcon multidish に 5.0×10⁴ cells/well 接種し、薬剤含有培地で、10% CO₂ incubator で 37°C, 24~72 時間培養後、trypsin-EDTA 液で細胞を浮遊し、Coulter counter で自動計測した。

成績：AM-715 は CHO-K1 細胞に対し、100 µg/ml で 10%, 50 µg/ml で 5% の増殖阻害を示し、ヒト由来の HeLa 細胞では 100 µg/ml でも 5% 増殖阻害を示すに過ぎなかった。この薬剤の *Staph. aureus* 209 P, JC 1 および *E. coli* NIHJ, JC 2 に対する 50% 増殖阻止濃度がそれぞれ、0.25 µg/ml および 0.07 µg/ml であった事実と考え合わせると、AM-715 の選択毒性の程度はかなり高いと考えられた。AM-715 100 µg/ml 存在下で増殖した CHO-K1 および HeLa 細胞は組織学的にも著明な変化はなかった。

考察：培養細胞を用いた検討から、AM-715 はヒトおよびハムスター細胞に対する細胞毒性は弱いことが確認された。現在神経芽細胞を用いて検討を続けている。

149. AM-715 に関する細菌学的評価

西野 武志・後藤 直正・石村富喜子

永田 昌宏・松野 和弘・谷野 輝雄

京都薬科大学微生物

今回、私どもは AM-715 に関する細菌学的評価を Nalidixic acid (NA), Pipemidic acid (PPA), Miloxacin (MLX) を比較薬として検討し以下の成績を得た。

1. AM-715 は従来の合成化学療法剤とは異なり、グ

ラム陽性、陰性菌両群に対して幅広い抗菌スペクトラムを有し、その抗菌力は NA, PPA および MLX より優れていた。

2. 臨床分離の *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*, *P. morganii*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter* sp., *A. calcoaceticus* に対する感受性分布では、すべての菌種において AM-715 が優れた抗菌力を示し、次いで MLX, PPA, NA の順であった。

3. AM-715 の抗菌力に及ぼす諸因子の影響では、*E. coli*, *K. pneumoniae*, および *P. aeruginosa* とともに、馬血清添加、接種菌量、培地 pH とともに、ほとんど影響が見られなかった。

4. *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* を用いて AM-715 の殺菌作用を検討した結果、MIC 濃度では静菌的作用を示したが、それ以上の濃度では、ほぼ殺菌的に作用した。

5. マウス実験的感染症に対する治療効果を *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* を用いて検討したが、AM-715 の治療効果が最も優れており、次いで MLX, PPA, NA の順であった。

150. AM-715 の嫌気性菌に対する抗菌作用

甲畑 俊郎・後藤加寿美

江崎 孝行・鈴木祥一郎

岐阜大学医学部微生物

AM-715 は杏林製薬により新たに開発された Nalidixic acid 類緑化合物の一つである。最近、Nalidixic acid 類緑化合物は、細菌の DNA の特異的抑制による殺菌効果や、R 因子によらない細菌の耐性機構が注目されている。

Nalidixic acid (NA) および Pipemidic acid (PPA) を比較薬剤として、本剤の嫌気性菌に対する抗菌力を検討した。

1. 抗菌スペクトラム

本剤はグラム陰性桿菌に対し 6.25 $\mu\text{g/ml}$ ~400 $\mu\text{g/ml}$ と幅広い MIC 値を示し、NA, PPA に比べて若干低い MIC 値を示した。グラム陽性菌に対しては 3.13~12.5 $\mu\text{g/ml}$ の MIC 値を示し、一方、NA, PPA は 50~400 $\mu\text{g/ml}$, 25~400 $\mu\text{g/ml}$ の MIC 値を示した。*Clostridia* に対しては 3.13~200 $\mu\text{g/ml}$ の幅広い MIC 値を示し、NA, PPA とともに 25~400 $\mu\text{g/ml}$ の幅広い MIC 値を示した。

2. 臨床分離株に対する抗菌力

臨床材料分離株 103 株について、その抗菌力を上記 2

剤と比較した。

本剤は *Bacteroides fragilis* に対し、他の 2 剤よりも優れた抗菌力を示した。*B. distasonis*, *B. thetaiotaomicron* に対してはほぼ同等の抗菌力を示した。嫌気性球菌に対しては、他の 2 剤より優れ、本剤のピーク値は 6.25 $\mu\text{g/ml}$, NA, PPA のピーク値は 200 $\mu\text{g/ml}$ であった。

3. 抗菌力に及ぼす諸因子の影響

本剤の接種菌量による MIC 値の変動は顕著ではなかった。本剤の培地 pH による MIC 値の変動は、酸性側で MIC 値は高く、アルカリ性側で MIC 値は低くなる傾向がみられた。

4. 試験管内耐性獲得

本剤に対する in vitro での耐性獲得試験を *P. magnus*, *Ps. anaerobius* を用いて行なった。その結果、本剤に対し耐性獲得は極めて緩かであった。

151. AM-715 の Bioassay による体内分布と排泄

平井 敬二・村山 哲・伊藤 明

阿部 泰夫・入倉 勉

杏林製薬中央研究所

目的：新規合成抗菌剤 AM-715 の体内分布、排泄の Bioassay による検索。

方法：絶食および非絶食のマウス (ddY 系雄、体重 25~32 g) およびラット (Wistar 系雄、体重 200~270 g)、非絶食のウサギ (体重 2.9~3.5 kg) およびビーグル犬 (体重 12~12.5 kg) を用い AM-715 (30~50 mg/kg) を 0.5% CMC に懸濁して経口投与し、経時的に血清、尿、胆汁および各臓器を採取し、AM-715 の濃度を *E. coli* NIHJ JC-2 を用いた Bioassay により測定した。検量線用の標準液には、血清濃度では各動物血清を、尿中濃度では 1/15 M Phosphate buffer (pH 7.4) を用いた。

結果：血中濃度：AM-715 30~50 mg/kg 経口投与後の最高血中濃度は上記の動物種では投与後 0.5~1 時間にあり、非絶食群では血中濃度がラット、マウス、ウサギではほぼ一致した値 (0.5~0.7 $\mu\text{g/ml}$) を示し、ビーグル犬では 4.9 $\mu\text{g/ml}$ であった。絶食ではマウス (1 $\mu\text{g/ml}$)、ラット (3 $\mu\text{g/ml}$) いずれも非絶食時より血中濃度が上昇した。またラットの場合では AM-715 25~400 mg/kg 経口投与 30 分後の血中濃度と用量の間に正の相関が認められた。

尿および胆汁中排泄：AM-715 50 mg/kg 経口投与後のマウス、ラット、ウサギではピーク時 (0~6 時間) の

尿中濃度がそれぞれ 33.1, 99.2, 57.4 $\mu\text{g/ml}$ で、6~24 時間後の尿中濃度はいずれも 20 $\mu\text{g/ml}$ 以上を示した。犬の場合 (30 mg/kg p.o.) では、72 時間後で 23 $\mu\text{g/ml}$ であった。投与量に対する尿中排泄率は、24 時間でマウスの場合 5.11%, ラット 6.08%, ウサギ 3.46%, 犬 13.6% であった。ラットの胆汁では、投与 3 時間までに投与量の 2.5% が排泄された。

臓器内濃度：絶食マウス、ラットの肺、腎、肝の最高濃度は投与後 0.5~1 時間にあり、マウスの場合はいずれ 1.9, 2.7, 1.5 $\mu\text{g/g}$, ラットの場合はそれぞれ 4.1, 10.5, 13.6 $\mu\text{g/g}$ であった。またラットの絶食状態では非絶食時の 1.4~4.7 倍の濃度を示し、マウスでは 1.1~7.3 倍の濃度を示した。

152. ^{14}C -AM-715 の実験動物およびヒトにおける吸収・分布・排泄

入 倉 勉・永津 芳雄
杏林製薬中央研究所

目的：新合成抗菌剤 AM-715 の生体内動態を明らかにする目的で、実験動物およびヒトに ^{14}C -AM-715 を投与し、 ^{14}C 濃度を追跡した。

方法：実験動物として ICR 系マウス、Wistar 系ラット、ビーグル、カンクイザルを使用し、約 16 hr 絶食後 0.2% CMC 懸濁あるいは水懸濁した ^{14}C -AM-715 を 25~50 mg/kg 経口投与した。ラットにおける 3 週間連続投与 (50 mg/kg) および静注投与 (5 mg/kg) では絶食しなかった。経時的に血液、尿、糞、胆汁 (ラットのみ) を採取し、ラットにおいては経時的に殺し、各組織を摘出し、それらの ^{14}C 濃度を測定した。ヒトには、 ^{14}C -AM-715 25 $\mu\text{Ci}/250 \text{ mg/body}$ をカプセルに入れ、食間に経口投与し、血液、尿、糞を採取した。

結果：血中濃度のピークは、マウス、ラットでは投与 30 min 以内に、ビーグル、サルでは 1 hr、ヒトでは 3 hr に認められ、それぞれ 0.87, 1.41, 3.00, 1.61, 1.02 $\mu\text{g eq. to AM-715/ml}$ であった。血中からの ^{14}C 半減期は 2.3~4.4 hr で動物、ヒトで差は認められなかった。

ラット体内分布では、血中濃度より高い値を示した組織は、肝、腎 (8~10 倍)、リンパ節 (3~6 倍)、脾臓、脾臓 (3 倍) であった。心臓、肺臓、胸腺は血中濃度と同程度であり、脳、眼球、睾丸は低い値を示した。各組織とも投与 1 hr 後までは 1 $\mu\text{g/g}$ 以上の ^{14}C 濃度を示したが、24 hr 後にはほとんどの組織では検出されなかった。3 週間連続投与実験では、褐色脂肪、肺臓、脾臓、骨、皮膚の ^{14}C 濃度が若干増加したが、投与終了 7 日後にはいずれ

の組織でも ^{14}C は検出されなかった。投与した ^{14}C の 99.7% が投与終了 5 日後までに尿、糞中に回収された。尿中排泄は投与後 4 日目までにヒトで 24.4~51.8% of dose と一番高く、ついでサル、ビーグルの 17.0, 16.6% であり、ラットでは 8.4% であった。ラットの胆汁中排泄は経口投与で 24 hr までに 5.9%, 静注投与で 24.1% であった。胆汁中 ^{14}C の腸肝循環はほとんど認められなかった。

153. ^{14}C -AM-715 の動物およびヒトにおける代謝について

入 倉 勉・永津 芳雄
杏林製薬中央研究所

目的：新合成抗菌剤 AM-715 の代謝経路を知る目的で ^{14}C -AM-715 を実験動物およびヒトに投与し、尿、糞、胆汁中代謝物の同定・定量を行なった。

方法：前報で得られた実験動物の尿、糞、胆汁と、ヒトの尿、糞を分析試料とした。

採取した各試料は Amberlite XAD-2 脱塩後、シリカゲルカラム分離、溶媒抽出、TLC 分離精製した。各代謝物は UV, Mass により構造を推定し、別途合成した標準品と比較同定した。その ^{14}C 濃度から代謝物の定量を行なった。

結果：単離同定された代謝物は未変化体 (AM-715) およびその抱合体、 M_1 , M_2 , M_3 , M_4 , M_5 , M_6 であった。未変化体は尿中の 68~82% を占め、主代謝物はビーグルを除き 10~12% であった。ビーグルでは未変化体 (85%) が多く、各代謝物はそれぞれ 0.5~1.5% 前後であった。抱合体の割合は全動物とも低く 1~3% であった。糞中の未変化体は 83~92% を占め、各代謝物はそれぞれ 2% 前後であった。ラットの 8 hr までの胆汁中に多く認められた M_1 は、他の動物およびヒトの尿、糞中には検出されなかった。ヒトの代謝物の定量結果はサルに似ていた。

154. AM-715 の研究

加藤 康道・斉 藤 玲・石川 清文
富沢磨須美・中山 一朗・木下与四男
上村 裕樹・小田柿栄之輔・篠原 正英
佐藤 清・松宮 英規
北海道大学第二内科、中検

目的：キノリンカルボン酸の誘導体は NA, PA をはじめ数種のものが開発されているが、その 1 つである本剤につき抗菌力、吸収と排泄、および臨床例での治療成績などを検討し評価をこころみたので報告する。

実験方法と結果：1. 臨床分離 GNR に対する抗菌力：本院中検で分離した *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* (インドール (+)) 各 30 株と *Ps. aeruginosa* 45 株を用い、化療標準法で AM-715 および MLX に対する感受性を測定した。結果は 10^6 接種では MLX に比べその MIC 値は 1~2 段階低く、また 10^8 接種で 2~4 段階低く、すぐれた値を示した。

Correlogram で両者の交叉耐性を検討したところ、ある程度の交叉性が認められた。

2. 臨床例の血中濃度と尿中排泄：著明な肝・腎障害のない 4 例に 200 mg 食前経口し、以後 8 時間まで血液・尿を採取して *E. coli* NIHJ JC-2 を検定菌とするディスク法で測定した。なお、血液は moni-trol 1, 尿は磷酸バッファー法で標準線を作製した。結果は、血中濃度はややばらつきがみられたが、ピークは 2 時間目にみられ、1 例では測定限界以下であった。尿中には 8 時間目までに平均投与量の 31% 程度が排泄された。

3. 臨床効果と副作用：各種内科感染症 41 例につき検討した。呼吸器感染 12, 尿路感染 27, 腸管感染 2 であり、呼吸器感染では 7/12, 尿路 23/27, 腸管 2/2 で全例の有効率は 32/41 (78%) である。副作用は 2 例に胃腸障害がみられた。また投与前後の血液・肝、腎機能には特記すべき異常をみとめなかった。

考案：以上、基礎的、臨床的検討を加えたが、尿路感染で有効率が高かったことが注目される。

155. AM-715 の抗菌力・吸収・排泄およびその臨床的效果について

熊坂 義裕・中 畑 久・町田 光司
青柳 和美・栗原愛一郎・筒井 理裕
遠藤 勝実・木村 健一・中村 光男
小沼 富男・成田 祥耕・今村 憲市
武部 和夫

弘前大学医学部第三内科

吉 田 秀 一 郎

弘前市立病院内科

小 坂 志 朗

青森県立中央病院第一内科

村 上 誠 一

青森市民病院内科

AM-715 の抗菌力、吸収、排泄およびその臨床的效果について検討したので報告する。

抗菌力：臨床分離菌に対する本剤の MIC を日本化学

療法学会標準法に準じて測定した。原液接種〔(内)〕は 100 倍稀釈液接種〕による感受性を 75% inhibition 濃度でみると、*St. aureus* では 3.13 (1.56) $\mu\text{g}/\text{nI}$, *E. coli* では 0.39 (0.39) $\mu\text{g}/\text{ml}$, *K. pneumoniae* では 6.25 (3.13) $\mu\text{g}/\text{ml}$, *P. mirabilis* では、1.56 (0.78) $\mu\text{g}/\text{ml}$, *S. marcescens* では 3.13 (0.78) $\mu\text{g}/\text{ml}$, *P. aeruginosa* では 3.13 (1.56) $\mu\text{g}/\text{ml}$, *P. cepacia* では 25 (12.5) $\mu\text{g}/\text{ml}$ であり、AM-715 は、*P. cepacia* を除き、PPA に比し 3 管から 4 管すぐれた抗菌力を示した。

吸収、排泄：健康成人男子 5 名に、同一条件にて本剤 200 mg を、fasting, non-fasting において投与し、血清中濃度、尿中濃度、尿中回収率をディスク法にて測定し比較検討した。血清中濃度は、内服後、0.5, 1, 2, 4, 6, 8 時間後に測定したが、そのピークは、fasting においては、1, 2 時間値が等しく 0.36 $\mu\text{g}/\text{ml}$, non-fasting においては、1 時間値で、0.27 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であり、2 時間値 (fasting > non-fasting, $P < 0.05$) を除き、推計学的に有意差はなかった。尿中濃度は、0~2, 2~4, 4~6, 6~8 の時間帯にて測定したが、そのピークはともに、0~2 時間値で、fasting 290.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$, non-fasting 181.6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。推計学的には 4 時間において有意差はなかった。尿中回収率は、8 時間までで fasting 28.3%, non-fasting 19.9% であり、0~2 時間値 (fasting > non-fasting, $P < 0.05$) を除き、推計学的には他の 3 時間帯において有意差はなかった。

臨床的效果：本剤を 63 例（急性扁桃炎 5 例、急性咽頭炎 3 例、急性気管支炎 8 例、急性肺炎 3 例、慢性気管支炎 1 例、急性膀胱炎 19 例、急性腎盂腎炎 11 例、慢性膀胱炎 9 例、慢性腎盂腎炎 2 例、肝胆道感染症 2 例）に使用し、呼吸器感染症では 80% (11/20), 尿路感染症では 93.5% (29/31), 肝胆道感染症では 100% (2/2) で、全体で 90.5% (57/63) の有効率であった。なお副作用としてめまいを 1 例に認めた。

考察：本剤は非常に有用な薬剤と考えられた。

156. Nalidixic Acid 類縁化合物 AM-715 について

大泉耕太郎・青沼 清一・今 野 淳

東北大学医学部抗酸菌病研究所内科

長 井 弘 策

古川市立病院内科

Nalidixic acid の類縁化合物である AM-715 の黄色ブドウ球菌分離株 71 株に対する試験管内抗菌力を、PCG, ABPC, MCIPC, CER と比較した。最小発育阻止濃度の測定は寒天平板希釈法による日本化学療法学会標

準法に基づいて行なった。その成績は以下のごとくであった。すなわち、CER のこれらの菌株に対する MIC のピークは 0.2~0.39 $\mu\text{g/ml}$ にあり最も強い抗菌力を示し、耐性ブ菌用 MCIPC がこれに次ぎ、ピークは 0.39 $\mu\text{g/ml}$ にみられた。

本剤の MIC のピークは PCG と同様に 0.78~1.56 $\mu\text{g/ml}$ に認められ、ABPC より、希釈段階程度の差で優れており、また ABPC の MIC は 0.1 $\mu\text{g/ml}$ から 100 $\mu\text{g/ml}$ で幅広く分布していたのに対し、本剤の MIC は 0.2 から 6.25 $\mu\text{g/ml}$ の範囲内にすべて集中していた。次いで以下の 8 症例に本剤を投与し、臨床効果を観察した。対象とした症例は急性気管支炎患者であり、基礎疾患なしは 1 例のみで、他の 7 例はすべて基礎疾患を有するもので、その内訳は陳旧性肺結核、肺気腫、気管支拡張症、各 1 例ずつ、肺癌 3 例および脳血管障害 1 例であった。

これらの 8 症例に本剤 200 mg を 1 日 3 回、計 600 mg を経口投与した。投与日数は最短 5 日、最長 10 日であり、7 日間投与が最も多く、5 例を占めた。投与開始時 37°C 台の発熱をみていた例が 8 例中 6 例あり、他の 2 例は平熱であった。全例で咳、痰を認め、半数に咽頭痛、鼻汁の愁訴があった。投与開始時発熱の 6 例では、開始翌日から 4 日目にかけてすべて平熱化した。肺癌患者 1 例で咳が持続したほかは、他の 7 例では投与開始時にみられた症状はすべて消失した。喀痰中細菌の推移を投与前後で追跡し得た例が 4 例あり、このうち 3 例は normal flora から normal flora への変化に過ぎなかったが、1 例で *H. influenzae* から normal flora への変化を認めた。

157. AM-715 の臨床分離菌に対する抗菌力および臨床応用

荒井 澄夫・本田 一陽・西岡 きよ
佐藤 裕子・滝 島 任

東北大学医学部第一内科

目的・方法：AM-715 の臨床応用を検討する目的で臨床分離菌に対する MIC を測定するとともに、臨床効果、副作用について検討したので報告する。

抗菌力は化学療法学会標準法により測定し、接種菌量は 10⁶/ml とした。使用菌は、*H. influenzae* (54 株)、*E. coli*, (20 株)、*Serratia* (25 株)、*Klebsiella* (41 株)、*P. aeruginosa* (46 株)、*Enterobacter* (16 株) である。

臨床投与例は肺炎 3 例、尿路感染症 6 例である。起炎菌別では *H. influenzae* 1 例、*P. mirabilis* 1 例、*P. aeruginosa* 3 例、*E. coli* 2 例、*Serratia* 2 例、*P. vulg-*

aris 1 例等である。投与方法は 1 日 3 回経口投与とした。副作用の検討は肝機能、腎機能、自覚症状、発疹、発熱等の臨床症状の発現を考慮して検討した。臨床効果の判定は自覚症状、臨床検査成績、起炎菌の消長を指標とした。

結果：抗菌力：各被験株の MIC 分布では、*H. influenzae*、*P. aeruginosa* に対し強い抗菌力を示した。すなわち、*H. influenzae* の 95% が 0.05 $\mu\text{g/ml}$ 、*P. aeruginosa* の 65% が 0.78 $\mu\text{g/ml}$ 、*E. coli* の 90% が 0.05 $\mu\text{g/ml}$ 、*Klebsiella* の 77% が 0.1 $\mu\text{g/ml}$ 、*Serratia* の 56% が 0.78 $\mu\text{g/ml}$ 、*Enterobacter* の 95% が 0.1 $\mu\text{g/ml}$ で増殖を抑制した。

臨床成績：肺炎 3 例では 1 例で有効、1 例無効、1 例判定不能であった。尿路感染症 6 例では 5 例に菌の消失、臨床症状の改善が認められ、有効と判定した。

副作用：肝機能、腎機能、末梢血液、発疹等は認められなかった。一例にめまいが認められたが、投薬中止により消失した。

結論：AM-715 は *E. coli* のみではなく、*H. infl.*、*P. aeruginosa*、*Klebsiella* 等に対しても試験管内で強い抗菌力を示し、呼吸器疾患で 1/2 に有効、また尿路感染症では 5/6 が有効であった。副作用が 1 例に認められた(めまい)。

158. 呼吸器感染症に対する AM-715 の使用経験

林 泉

いわき市立総合磐城共立病院呼吸器科

AM-715 を呼吸器感染症に使用したので、その成績を報告する。

対象：21 才から 73 才までの成人、男 7 例、女 17 例、合計 24 例で、肺炎 6 例、気管支炎 18 例である。肺炎 6 例のうち基礎疾患のないもの 3 例、気管支拡張症を有するもの 2 例、慢性気管支炎を有するもの 1 例であった。気管支炎 18 例のうち基礎疾患のないもの 6 例、気管支喘息を有するもの 7 例、気管支拡張症を有するもの 4 例、肺気腫を有するもの 1 例であった。

投与方法および投与量：1 日 3 回食後 30 分に 1 回 200 mg を経口投与した。23 例は 7 日間 (4.2 g) 投与であったが、1 例は副作用のため 2.2 g で中止した。併用薬剤を使用したものはなかった。

起炎菌の検討：24 例中 17 例が起炎菌不明であり、*St. aureus* 3 例、*Pseudomonas* 1 例、*H. parainfluenzae* 1 例、*Enterobacter*+*E. coli* 1 例、*St. aureus*+*H. influenzae* 1 例であった。*St. aureus* 3 例中 1 例は

St. pn. に菌交代し、他の1例は不変、もう1例は消失した。*Pseudomonas* の1例は不変、他はすべて消失した。

臨床効果：著効13例、有効6例、やや有効3例、無効1例、不明1例で、有効以上での有効率は82.6%であった。

副作用：3例にみられた。

1. 発疹：本剤投与4日目に両側前腕に痒疹感を伴う発疹があり、2.2g投与で中止した。

2. 軟便：本剤投与3日目から1日5～6回の軟便があり、1週間投与中同症状で、終了後2日目から正常化した。

3. めまい：本剤投与6日目から軽いめまいを生じ、7日目にはやや増強した。4.2g投与で終了としたがその後症状はとれた。吐き気はなかった。血圧が98/70と一時低下した。顔面がやや蒼白となった。

159. AM-715 の臨床的検討

武田 元・庭山 昌俊・岩永 守登
蒲沢 知子・田中 容・和田 光一
新潟大学医学部第二内科

AM-715 は 1977 年に杏林製薬で発見された Quinolonecarboxylic acid 誘導体で、その化学構造式は pipemidic acid に類似している。その抗菌スペクトラムは広汎で、グラム陽、陰性菌に優れた抗菌力を示し、特に、グラム陰性桿菌に対する抗菌力は抜群で、緑膿菌や *Enterobacter*, インドール陽性 *proteus*, インフルエンザ桿菌などに対しても抗菌力を有する。

私どもは AM-715 を臨床的に使用する機会を得たので、その成績を報告する。

症例は尿路感染症4例、呼吸器感染2例の計6例で、起因菌は大腸菌2例、インフルエンザ桿菌1例、不明3例であった。AM-715 の1日投与量は300mgで、3回に分けて経口投与され、総投与日数は7～28日間であった。

6例中5例が臨床的に有効で、起因菌の明らかな3例ともに AM-715 の投与により菌は消失し、細菌学的にも有効であった。臨床的に無効の1例は肺癌に合併した呼吸器感染であった。

AM-715 の投与によると思われる食欲不振、下痢などの消化器症状、発疹などのアレルギー症状、検査値の異常は6例ともに全く認められなかった。

以上の成績より、AM-715 は臨床的に有用性の高い薬剤であると推定されるが、さらに症例を増して検討したい。

160. AM-715 に関する臨床的研究

関根 理・薄田 芳丸・青木 信樹
湯浅 保子・若林 伸人・林 静一
渡辺 京子

信楽園病院内科

清水 武昭

同 外科

新合成抗菌剤 AM-715 に関し臨床的検討を行なった。血液透析をうけている慢性腎不全例を含む腎機能障害患者に AM-715 を内服させたあとの血中濃度を測定し、腎機能障害の程度と血中濃度の推移との関連について検討した。

また8例の呼吸器、胆道、尿路感染症患者に臨床治験を行なった。全例に何らかの効果が認められ、副作用、検査値の異常を呈したものはなかった。なお症例を重ねて検討を行なう予定である。

161. AM-715 の臨床的研究

鈴木 康稔・山作房之輔
水原郷病院

私どもは新しい Quinoline 系抗菌剤である AM-715 を水原郷病院の患者14名（無症候性細菌尿1例、膀胱炎9例、慢性複雑性膀胱炎2例、腎盂腎炎2例）に用いて臨床効果を検討した。14例のうち11例は何らかの基礎疾患を有していた。使用量は1回100～200mg、1日3～4回内服で投与した。原因菌は *Prot. mirabilis* と *Klebsiella* がそれぞれ1例ずつで、他の12例はいずれも *E. coli* であった。

成績：無症候性細菌尿の1例は *E. coli* を原因菌とするが、1日300mgの投与で菌が消失し有効であった。膀胱炎9例はいずれも *E. coli* を原因菌とし、1日300～800mgの投与で7例に菌の消失を認め有効であったが、2例は菌が消失せず無効であった。またこれら9例中2例に NA 耐性菌を認めたが、そのうち一例は AM-715 の MIC が接種菌量 10^8 /ml、 10^9 /ml とともに $0.78 \mu\text{g/ml}$ で、臨床的にも有効であったが、他の1例は接種菌量 10^8 /ml、 10^9 /ml とともに $6.25 \mu\text{g/ml}$ で臨床的にも無効であった。もう1例の無効例については MIC を測定しておらず、無効となった理由は不明である。慢性複雑性膀胱炎の2例はいずれも基礎疾患のため留置カテーテルを長期にわたり使用しているが、1日300～600mgの使用でいずれも菌の消失を認め有効とした。ただしそのうちの1例はネチルマイシン無効例で、本剤に変えた

ところ菌が消失し、有効となったものである。腎盂腎炎 2 例のうち 1 例は *E. coli* を原因菌としたが、敗血症を合併しており全身状態もあまりよくはなかったことから、2 日間使用したが無効とし、他剤に変更した。他の 1 例は *Klebsiella* (MIC は接種菌量 10^8 /ml, 10^9 /ml とともに $0.05 \mu\text{g/ml}$) を原因菌とし、1 日 300 mg の投与で臨床的に改善を認め、また細菌学的にも菌が消失し有効とした。以上 14 例に使用した結果は、有効 11 例、無効 3 例で、有効率は 78.5% であった。

副作用は自覚的なものは 1 例も認められなかった。また血液学的にも検査した範囲内では骨髄・肝・腎に異常は認められなかった。

162. AM-715 に関する臨床的研究

上 田 泰
東京慈恵会医科大学

斉 藤 篤・嶋田甚五郎・大森 雅久
柴 孝也・山路 武久・井原 裕宣
北條 敏夫・宮原 正
同 第二内科

新合成抗菌剤の AM-715 について以下の臨床的検討を行なった。

1. 抗菌力：臨床分離の *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* 各 50 株, *Proteus mirabilis* 15 株, Indole positive *Proteus* 12 株および *Serratia marcescens* 10 株に対する AM-715 の最小発育阻止濃度 (MIC) を Pipemidic acid (PPA), Miloxacin (MLX) のそれと比較検討した。

E. coli に対する本剤の MIC は大部分が $0.2 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$ に分布し、MLX とほぼ同等であったが、PPA より 4 段階優れていた。*K. pneumoniae* に対しては大部分が $0.1 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ であり、MLX より 1 段階、PPA より 4 段階優れた抗菌力であった。*P. mirabilis* には $0.1 \sim 0.39 \mu\text{g/ml}$, Indole positive *Proteus* には $0.1 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ で、それぞれ MLX より 1 段階、PPA より 4 ～ 5 段階優れていた。*S. marcescens* は全株が $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以下で発育を阻止された。*P. aeruginosa* に対しては $0.1 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ の分布であり、MLX, PPA に比して 2 ～ 4 段階優れた成績であった。

2. 吸収・排泄：健康成人 3 例に本剤 100 mg を空腹時 1 回経口使用した際の血中濃度は 1 時間後に peak 値平均 $0.66 \mu\text{g/ml}$ (錠剤) ～ $0.74 \mu\text{g/ml}$ (カプセル剤) を示し、以後漸減して 12 時間後には $0.05 \sim 0.04 \mu\text{g/ml}$ となった。200 mg (錠剤) に増量すると peak 値は平均

$1.11 \mu\text{g/ml}$ (1 時間後) で、以後の各時間も 100 mg 使用時に比して 1.5 ～ 2 倍の血中濃度が得られた。尿中には 12 時間までに 100 mg を使用時で平均 45.6% (錠剤) ～ 47.9% (カプセル剤)、200 mg 使用時では 44.2% が回収された。

3. 臨床成績：内科系感染症 18 例 (尿路感染症 15 例、呼吸器感染症 3 例) に本剤を 1 日 200 ～ 600 mg, 2 ～ 14 日間使用し、尿路感染症 12 例に有効の成績を得た。呼吸器感染症では有効例はなかった。副作用として 1 例に悪心を認めた。

163. AM-715 の臨床的研究

中川 圭一・渡辺健太郎
鈴木 達夫・小山 優
東京共済病院内科

横 沢 光 博
同 検査科

新しく開発された Quinolonecarboxylic acid 誘導体である AM-715 につき若干の基礎的検討を行ない、27 例の各種感染症に使用したので、それらの成績についてのべる。

臨床分離の各種細菌に対する AM-715 の MIC を MLX と比較したところ、*Staph. aureus*, *Strept. pyogenes*, *Strept. pneum.* の GPC に対して AM-715 は MLX よりかなりすぐれた MIC を示し、GNB に対しても同様の傾向がみられ、*H. inf.* に対しては $0.0063 \sim 0.2 \mu\text{g/ml}$, *E. coli* に対しては $0.0063 \sim 0.39 \mu\text{g/ml}$, *Kleb. pneum.* に対しては $0.012 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$, *Serratiam.* に対しては $0.025 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$, *Ps. aeruginosa* に対しては $0.1 \sim 3.12 \mu\text{g/ml}$ を示した。

健康成人男子 3 例に 200 mg 経口投与後の血清中濃度は 3 例の平均で 30 分後 $1.1 \mu\text{g/ml}$, 1 時間後 $1.1 \mu\text{g/ml}$, 2 時間後 $1.0 \mu\text{g/ml}$, 4 時間後 $0.6 \mu\text{g/ml}$, 8 時間後 $0.4 \mu\text{g/ml}$ を示し、尿中回収率は 8 時間までに 14.0% であった。また 4 例の慢性気道感染症の患者において 200 mg 経口投与後の血清中濃度および喀痰中濃度を測定した。2 例では喀痰中に検出されず、他の 2 例においてそれぞれ $0.16 \mu\text{g/ml}$, $<0.1 \mu\text{g/ml}$ 検出されたが、血清中濃度の peak は $0.38 \sim 1.21 \mu\text{g/ml}$ であった。

臨床治験例は 27 例で投与量の大部分は 1 日 600 mg (分 3) で、投与期間は 3 ～ 19 日平均 8.4 日であった。急性咽喉炎 1 例、急性気管支炎 10 例に対しては 10 例有効、無効 1 例、慢性気管支炎 1 例、気管支拡張症の感染例 4 例、肺気腫の感染例 1 例の計 6 例に対しては有効 1 例、やや有効 2 例、無効 3 例であった。急性膀胱炎 5 例、

急性腸炎 2 例に対しては全例有効であった。菌種別にみると *E. coli* によるもの 6 例中 5 例消失, *Ps. aeruginosa* (RTZ) の 1 例は消失せず, *Strept. pneum.* 2 例中 1 例消失, *Klebsiella pneum.* 1 例消失, *H. inf.* 3 例全例消失の結果を得た。副作用としては 2 例に食欲不振がみられたのみで, 諸検査値においても異常をきたしたものはなかった。以上の結果から, 本剤は有用性のある抗菌製剤と考えられる。

164. AM-715 に関する研究

国 井 乙 彦

東京大学医科学研究所内科

深 谷 一 太

東芝林間病院

医科研病院における臨床材料分離各種グラム陰性桿菌株の AM-715 に対する感受性を, 日本化学療法学会法に準じて, ブイヨン一夜培養原液と 100 倍希釈液とを接種して測定した。100 倍希釈液接種時の大腸菌・クレブシエラに対する MIC 値は, 0.05~3.1 $\mu\text{g/ml}$ にすべて分布し, 緑膿菌には 0.05~3.1 $\mu\text{g/ml}$, プロテウスには 1 株を除いて 0.05~3.1 $\mu\text{g/ml}$ となり, きわめてすぐれた抗菌力を示した。また, 原液接種時の MIC 値も, 緑膿菌では平板 1~2 枚の差を示したものが多かったが, 大腸菌ではほとんど同じ値であった。

臨床例への使用経験を持ち得なかった。

165. AM-715 の臨床的検討

山岡 澄夫・山根 至二・真下 啓明

東京厚生年金病院内科

杏林製薬で開発された Quinolonecarboxylic acid 誘導体 AM-715 を投与し, 臨床的效果および副作用について検討を行なった。

対象: 20 才~79 才までの 18 例で, 感染症診断名は急性気管支炎 2 例, 尿路感染症 16 例である。

投与方法: 本剤 100~200 mg を毎食後 1 日 3 回経口投与した。投与期間は 5~14 日間である。

成績: 臨床的效果は, 急性気管支炎では有効 1 例, 無効 1 例。尿路感染症では著効 7 例, 有効 6 例, やや有効 1 例, 無効 2 例であった。細菌学的効果は, 急性気管支炎の 2 例は不明, 尿路感染症では消失 7 例, 減少 5 例, 不変 4 例で, *Sta. aureus*, *Sta. epidermidis*, *S. faecalis* は全例とも消失し, *E. coli*, *Klebsiella*, *Ps. aeruginosa* は減少ないし消失したが, *Serratia* は存続した。

副作用: 1 例が閉眼時のめまい感を認めた。臨床検査値より, 副作用と思われる異常は認められなかった。

166. 呼吸器感染症における AM-715 使用経験

可部順三郎・末原 幹久

石橋 弘義・渡辺 哲造

国立病院医療センター呼吸器科

Quinolonecarboxylic acid 誘導体で広くグラム陽性・陰性桿菌に強い抗菌活性を有する新しい抗菌剤 AM-715 を呼吸器感染症 25 例に使用した臨床経験を報告する。

対象となった呼吸器感染症の内訳は, 急性肺炎 8 例, 急性気管支炎 4 例, 慢性気管支炎 6 例, 気管支拡張症 4 例, その他急性扁桃炎等 3 例で, 投与量は 1 日 300~600 mg, 分 3, 5~25 日にわたった。

急性肺炎 8 例中, 起炎菌の明らかなものはヘモフィルス菌 2 例, 肺炎球菌 1 例であったが, いずれも菌消失ないし著減し, 有効 5 例, やや有効 1 例であった。慢性気管支炎 6 例, 気管支拡張症 4 例中起炎菌の判明したヘモフィルス菌 6 例, クレブシエラ 2 例, 肺炎球菌 1 例はいずれも菌消失し, 10 例中有効 8 例であった。急性気管支炎 4 例, 急性扁桃炎 1 例, びまん性汎細気管支炎 1 例, 肺癌二次感染 1 例中, 有効 4 例, やや有効 1 例, 無効 1 例であった。

総括すると, 急性・慢性呼吸器感染症の 25 例に AM-715 を使用した結果, 有効 17 例, やや有効 2 例, 無効 4 例, 不明 2 例であり, 有効率は 25 例中 17 例で 73.9 % の成績を得た。

AM-715 は, 急性呼吸器感染症にはもちろん, 慢性経過を呈する呼吸器感染症の治療に有用と考えられる。

167. 慢性気管支炎の再燃に対する AM-715 の使用経験

小林 宏行・志村 政文・河野 浩太

高村 研二・高村 光子・北 本 治

杏林大学医学部第一内科呼吸器

慢性気管支炎の再燃に対する AM-715 の有用性を検討した。

対象は 30 例の, すでに 2~3 年前より慢性気道感染症が存在し, 軽度発熱, 膿性痰等の感染性再燃を呈した例で, その程度は治療開始時とくに入院の必要を認めなかった, いわゆる比較的軽症例である。

本剤 200 mg×3/日 が 5~14 日間連続経口投与された。

その結果, 著効 2 例, 有効 21 例, 無効 7 例であった。また本剤投与中, 胃腸障害 2 例, GPT の軽度上昇 1 例

がみられたが、いずれも軽度で、本剤中止後回復した。

以上より、本剤は、慢性気管支炎の軽症感染性再燃例あるいは、症状は軽度であるが症状の持続が他の薬剤投与においても遷延化しているとき、いわゆる軽症難治例に対してきわめて有用性のある抗菌剤と考えられ、今後、この領域での検討に十分値するものと思われた。

168. 高齢者における AM-715 の臨床的検討

稲松 孝思・佐藤 京子・島田 馨

東京都養育院府属病院内科

目的：新しい Quinolonecarboxylic acid 誘導体である AM-715 の高齢者慢性膀胱炎に対する臨床効果と副作用について検討した。

方法：76 才～90 才の慢性膀胱炎を対象に本剤を使用した。いずれも尿道狭窄、神経因性膀胱などの基礎疾患を有する例であり、1 例は尿道カテーテル留置例である。本剤 200mg を 1 日 2 回 5～7 日間投与した。尿中分離菌は *Str.faecalis* 3 株、*Klebsiella* 2 株、 γ -hemolytic *streptococcus* 1 株（1 例では二種分離）であった。

成績：5 例中 4 例で膿尿の改善をみたために有効と判定したが、著効例はなかった。本剤によると思われる副作用はなかった。

169. AM-715 に関する臨床的研究

岡山 謙一・神崎 玲子・安達 正則

相馬 隆・河合美枝子・今高 国夫

滝塚 久志・中野 昌人・勝 正孝

国立霞ヶ浦病院内科

能登谷 隆・竹田 直彦

同 研究検査科

荻原 宏治

慈生会病院内科

中山 昇二

国立療養所村山病院内科

田中 剛二

東京都済生会中央病院内科

増田 剛太・矢島 太郎

東京都立駒込病院感染症科

羽金和彦・小泉雄一・渡辺定友

柳内 登・青柳昭雄・

国立療養所晴嵐荘病院内科

AM-715 は 1977 年、杏林製薬研究陣によって発見された Quinolonecarboxylic acid 誘導体である。私どもはこの抗菌力と臨床効果について検討を行なったので、その成績を報告する。

I 抗菌力について

国立霞ヶ浦病院の臨床分離同定株の 10^8 /ml を被検菌としてその MIC を日本化学療法学会標準法に従い平板希釈法により測定、同時に TO-133, NA, PPA, MLX の MIC をあわせ測定し、本剤の MIC と比較した。その結果 *Staph. aur.* では他剤に比し最もすぐれた抗菌力を示した。*Staph. epid.* *Strept. faecalis* でも比較的よい抗菌力を示した。*E.coli*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pn.* *Enterobacter cloacae*, *Proteus spp.* *Haemophilus parainfluenzae* では最もすぐれた抗菌力を示した。*Pseudomonas aeruginosa* の MIC は幅広く分布、耐性菌もあるが、累積曲線ではかなりよい成績を示している。

II 臨床的検討

私どもは 100 名をこえる症例に AM-715 を 1 日 300～800mg を 4～60 日間投与、臨床症状と検査成績の改善を効果判定の指標とした。

U.T.I. は 50 例をこえ、著効、有効率は 80% 以上であった。胆のう炎、腸炎等の消化器感染症は 30 例前後で、有効率は 86% 前後で最も高率であった。

呼吸器の感染症は 30 例前後で、有効率は最も低く 67～68% くらいであった。これは感染をくり返す気管支拡張症や慢性気管支炎のためと思われる。

副作用としては、食欲不振、心窩部痛が各 1 例に、その他数例に GOT, GPT 等の検査値の異常を見た。

170. AM-715 の内科領域における臨床的検討

福島 孝吉・伊藤 章・進藤 邦彦

横浜市立大学医学部第一内科

神永陽一郎・佐藤 芳美・崎山 典子

同 中検細菌部

目的：AM-715 を臨床的に応用し、臨床効果、副作用についても検討し、併わせて臨床分離株に対する抗菌力についても検討した。

方法：*E.coli*, (22 株), *K.pneumoniae* (21 株), *P.mirabilis* (10 株), *S.marcescens* (21 株), *P.aeruginosa* (20 株), *P.cepacia* (10 株) について、Nalidixic acid (NA), Piromidic acid (PA), Pipemidic acid (PPA), Miloxacin (MLX), AM-715 について化学療

法学会法により MIC を測定した。

臨床的には、当内科入院および外来患者に投与し、臨床効果、細菌学的効果、副作用、検査値への影響についても検討した。

結果：*E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* とともに AM-715 は MLX より 2～3 段階すぐれた MIC を示し、以下 PPA, NA, PA の順であった。*P. cepacia* は、AM-715 より MLX の方が 1～2 段階すぐれた MIC を示し、以下 NA, PA, PPA の順であった。臨床的には、気管支拡張症 2 例、尿路感染症 7 例、腸管感染症 7 例、扁桃腺炎 1 例、計 17 例に投与した。男 9 例、女 8 例で、4 例に基礎疾患があり、入院 3 例、外来 14 例である。投与量は、1 日 600 mg 16 例、400 mg 1 例で、最短 5 日、最長 44 日、平均 9.5 日間であった。

臨床効果は、著効 8 例、有効 6 例、無効 3 例で有効率 82.4%、細菌学的には消失 4 例、減少 2 例、不変 2 例、不明 1 例であった。

副作用として、腹部膨満感、発疹、好酸球増多が各 1 例で認められたが、継続投与可能であった。

考案：AM-715 を臨床的に応用したが、外来例、基礎疾患のない例が多く、軽症例が多かったため 17 例中 14 例で有効以上の成績で、82.4% の有効率を示した。副作用が 3 例で認められたが、投与継続可能であった。

我々の症例では、3 例に副作用がみられたが、強い抗菌力を有しており、適当な症例を選んていれば、有用な新化学療法剤となり得るであろう。

171. AM-715 の臨床的検討

高橋 久雄・小林 芳夫・藤森 一平

川崎市立川崎病院内科

新しく開発された Nalidixic acid 類縁の合成抗菌剤である AM-715 について、その臨床効果を検討したので報告する。症例は 22 例で、内訳は、急性膀胱炎 11 例、急性腎盂腎炎 6 例、慢性腎盂腎炎 3 例、急性気管支炎 2 例であった。性別は、男性 5 例、女性 17 例で、年齢は 18 才から 88 才まで、平均 52.9 才であった。1 日投与量は 400 mg が 12 例、600 mg が 3 例、800 mg が 7 例で、投与期間は 5 日から 11 日間、総投与量は 2 g から 8 g であった。

臨床効果は、急性膀胱炎 11 例中 8 例で有効、急性腎盂腎炎 6 例全例で有効、慢性腎盂腎炎 3 例中 2 例で有効、急性気管支炎 2 例全例で有効と判定され、合計 22 例中 18 例で有効であり、有効率 81.8% であった。菌種別では、大腸菌症例 12 例中、細菌学的には 9 例で有

効、臨床的には 10 例で有効であり、また、肺炎桿菌、緑膿菌、*Enterobacter*, *Proteus* による尿路感染症例各 1 例ずつは、いずれも細菌学的にも臨床的にも有効であった。なお、急性気管支炎 2 例の起炎菌は明らかでなかった。

副作用については、検査所見で、1 日 400 mg 投与 8 日後に白血球数の減少 ($5,200 \rightarrow 3,900 \rightarrow 2,600/\text{mm}^3$) が認められた症例が 1 例、1 日 800 mg 投与 7 日後に GOT 値、GPT 値の軽度上昇 (GOT 21 $\rightarrow$ 35, GPT 19 $\rightarrow$ 39 IU) が認められた症例が 1 例、臨床所見で、1 日 800 mg 投与 9 日後に全身の発疹の出現した症例が 1 例認められた。他に特記すべき検査所見の異常値、臨床的な副作用は認められなかった。

172. AM-715 の臨床的研究

松本 文夫・黒須 義宇

小林千鶴子・天崎 博文

神奈川県衛生看護専門学校付属病院感染科

高橋 孝行・杉浦英五郎

同 中校

AM-715 について、抗菌力、臨床効果を検討したところ、以下のごとき結果をえた。

1) 抗菌力：*E. coli* (54 株)、*Kleb. pneumoniae* (54 株)、*Prot. mirabilis* (54 株) に対する本剤の抗菌力は極めて良好で、3.12 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で全株がその発育を阻止され、*Ps. aeruginosa* の感受性は 0.4～3.13 μg に分布した。

2) 臨床成績：本剤の良好な抗菌力と高い尿中濃度を考慮し、急性膀胱炎(単純性)を 100 mg 1 日 1 回就寝時使用群と 1 回 50 mg 1 日 3 回使用群に分けて、その臨床効果を検討した。本剤使用 3 日以内に自覚症状の改善と尿所見の正常化をみためたものを著効、1 週以内に改善ないし正常化をみためたものを有効、不変のものを無効と判定した。両群とも有意の差はなく、前者は 10 例中 5 例著効、3 例有効、2 例無効であり、後者は 15 例中それぞれ 5 例、7 例、3 例であった。

以上の成績から、本剤は急性単純性膀胱炎に対しては 1 日 100～150 mg 使用でも良好な結果がえられることが示唆された。その理由としては、原因菌の本剤に対する MIC が 0.05～0.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と極めて良好であること、また尿中濃度/MIC が 200～900 であったことがあげられよう。

173. AM-715 に関する臨床的検討

永坂 博彦・加藤 政仁・武内 俊彦

名古屋市立大学医学部第一内科

北浦 三郎・南条 邦夫・加藤 錠一

名古屋市立東市民病院内科

森 幸三・山本 俊幸

名古屋市厚生院内科

AM-715 は杏林製薬で新しく開発された合成抗菌剤であり、Quinolonecarboxylic acid 誘導体で、他の類縁化合物に比して抗菌力が強く、より広い抗菌スペクトラムを示すことが知られている。今回、私共は本剤を内科領域の感染症に使用した結果について報告する。

対象症例は 28 才から 83 才にわたる（平均年齢 53.2 才）男性 6 例、女性 11 例の計 17 症例である。疾患の内訳は呼吸器感染症 10 例、尿路感染症 6 例、胆道感染症 1 例であった。

本剤の 1 回投与量は 100 mg（7 例）または 200 mg（10 例）であり、いずれも 1 日 3 回毎食後に経口投与した。投与日数は 3～19 日間、平均 11.4 日間である。

臨床効果は呼吸器感染症で急性扁桃炎 2 例（有効 1，無効 1），急性気管支炎 4 例（有効 2，やや有効 2），慢性気管支炎 1 例（有効 1），び慢性汎細気管支炎 1 例（有効 1），肺炎 2 例（有効 1，判定不能 1）であり、尿路感染症では膀胱炎 2 例（有効 1，やや有効 1），急性腎盂腎炎 4 例（著効 1，有効 1，やや有効 1，無効 1）で症の 1 例急性であった。また胆道感染症の 1 例、急性胆嚢炎は有効であった。以上、17 例において著効 1，有効 9，やや有効 4，無効 2，判定不能 1 の結果であり、著効、有効のものは 10 例で、判定不能を除く有効率は 62.5% であった。なお、判定不能とした症例は、本剤投与中にマイコプラズマ肺炎の診断が確定したため判定より除外した。

副作用としては自覚的なものは全例でみられなかったが、臨床検査値の異常として 1 例に好酸球増多（11→19%）がみられたが、本例は本剤投与前値がすでに高値であり、本剤が直接影響したか否かは不明である。また、他の 1 例で本剤投与中に GOT（21→49→30 u），GPT（11→47→24 u）の一過性の上昇をみたが、継続投与にも拘らず正常化した。基礎疾患（気管支喘息）に対する薬物の影響も否定できない。

174. AM-715 の基礎的・臨床的検討

大山 馨・鈴木国功・清水隆作

富山県立中央病院内科

AM-715 は Nalidixic acid (NA) 類縁化合物の範疇に属する Quinolonecarboxylic acid 誘導体であり、広範囲スペクトラムをもち、NA 耐性大腸菌に対しても交叉しない特徴と強い抗菌性を有するといわれている。

今回、我々は AM-715 を使用する機会をえたので、本剤の臨床分離株に対する最少発育阻止濃度（MIC）の測定を、接種菌量 10^6 cells/ml で、NA および Pipemidic acid (PPA) と比較すると共に、臨床効果について検討した。

その結果：1. AM-715 の MIC は *S. aureus* 24 株では $0.39 \mu\text{g/ml}$ ～ $3.13 \mu\text{g/ml}$ ，*St. faecalis* 12 株では $0.78 \mu\text{g/ml}$ ～ $6.25 \mu\text{g/ml}$ ，*E. coli* 20 株および *Citrobacter* 10 株では $\leq 0.2 \mu\text{g/ml}$ ～ $0.78 \mu\text{g/ml}$ に、*Klebsiella* 21 株，*Enterobacter* 16 株および *Serratia* 6 株ではいずれも $\leq 0.2 \mu\text{g/ml}$ ～ $6.25 \mu\text{g/ml}$ に分布し，*Proteus* 45 株は $\leq 0.2 \mu\text{g}$ ～ $1.56 \mu\text{g/ml}$ に、*Ps. aeruginosa* 24 株では $0.78 \mu\text{g/ml}$ ～ $100 \mu\text{g/ml}$ の分布を示した。

この成績はいずれも対比した NA および PPA より優れていた。

2. 臨床効果を検討する目的で、呼吸器感染症 16 例、尿路感染症 7 例の計 23 例に本剤 600 mg を 1 日 3 回に分けて服用させた。

投与日数は 4 日から 15 日におよんだ。

治療成績は呼吸器感染症 16 例中有効以上の成績がえられたのは 9 例（56.2%）であったが、尿路感染症では 7 例中 6 例（85.7%）に有効以上の成績がえられた。

副作用としては 1 例に食欲不振、嘔気をみとめた。

175. AM-715 の基礎的・臨床的研究

大久保 滉・岡本 緩子・右馬 文彦

上田 良弘・前原 敬悟・間瀬 勘史

関西医科大学第一内科

目的：AM-715 につき基礎的、臨床的検討を行なったので報告する。

方法：抗菌力：臨床分離のグラム陰性、および陽性菌につき本剤の MIC を測定し、Nalidixic acid (NA)，Piromidic acid (PA)，および Pipemidic acid (PPA) と比較検討した（化学療法学会標準法）。

臨床的検討：呼吸器感染症 5 例、尿路感染症 11 例、胆のう炎 1 例、虫垂炎 1 例の計 19 症例に、本剤を 1 日 300 mg～900 mg、4～10 日間使用した。

成績：抗菌力；*Staphylococcus aureus* の本剤に対する MIC のピークは $0.4 \mu\text{g/ml}$ にあり、他の PA, PPA, NA よりすぐれていた。*Pseudomonas aeruginosa* に対しては $0.1\sim 6.2 \mu\text{g/ml}$ に分布し、PA, NA のほとんどが $100 \mu\text{g/ml}$ あるいは $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性であるのに対しすぐれた MIC であった。

Klebsiella, *E. coli*, *Serratia* ではほとんどが $0.8 \mu\text{g/ml}$ までに分布し、PPA, NA, PA よりすぐれていた。*Proteus* 属や、*Enterobacter cloacae*, *Achromobacter xylosoxidans* に対しても本剤は PPA, NA, PA よりすぐれた MIC を示した。

臨床成績：尿路感染症 11 例に対しては 9 例が有効、無効 1 例、判定不能 1 例であった。呼吸器感染症 5 例では 4 例有効、1 例無効であり、19 症例中 15 例有効、やや有効 1 例、無効 2 例、効果判定不能 1 例と、すぐれた結果であった。副作用は 1 例に GOT, GPT の上昇を認めた。

176. AM-175 に関する研究

副島 林造・松島 敏春・田野 吉彦
二木 芳人・繁治 健一・矢木 晋
川崎医科大学呼吸器内科

目的および方法：新しい経口化学療法剤 AM-715 について各種臨床分離株に対する抗菌力を測定し、さらに *E. coli* NIHJ JC-2 株を検定菌とする平板カッパ法により、 100 mg あるいは 200 mg 経口投与後の血中濃度推移ならびに尿中排泄率を測定した。臨床観察例は呼吸器感染症を主とする 12 例で臨床効果ならびに副作用について検討した。

成績：抗菌力は MLX, NA と比較検討したが、*Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* ではいずれも MLX, NA に勝る抗菌力を示し、*E. coli* では 50 株全株、*Proteus mirabilis* では 50 株中 48 株が、 $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以下で発育阻止された。*Pseudomonas aeruginosa* 50 株でも 40 株が $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下で発育阻止されており、MLX, NA に比しはるかにすぐれた抗菌力を示した。しかし *Serratia marcescens*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas cepacia* に対する抗菌力は、MLX と NA のほぼ中間に位置する成績であった。本剤 100 mg を経口投与した 2 例の血中濃度は、1 時間値平均 $0.51 \mu\text{g/ml}$, 2 時間値 $0.49 \mu\text{g/ml}$ で、6 時間値は $0.23 \mu\text{g/ml}$ であった。 200 mg 投与の 3 例では、いずれも最高値は 2 時間後に認められ、 $0.33\sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ (平均 $0.83 \mu\text{g/ml}$) であり、6 時間値は $0.18\sim 0.60 \mu\text{g/ml}$ (平均 $0.34 \mu\text{g/ml}$) であった。7 時間までの尿中排泄率は $13.6\sim 5.7\%$ と低率であった。

呼吸器感染症 11 例、尿路感染症 1 例、計 12 例を対象として本剤 1 回 200 mg 1 日 3 回の経口投与で、8~15 日にわたり使用した。効果判定可能であった 11 例中有効 5 例、やや有効 5 例であり、緑膿菌感染の慢性気管支炎でも、完全な除菌効果は得られなかったが、臨床的には有効であった。また、副作用と考えられる症状や検査値の異常も認められず、慢性気道感染を主とする外来患者には有用性の高い薬剤であると考えられた。

177. 腸チフス患者、保菌者に対する AM-715 の効果

栗村 統・玉木 和江・佐々木英夫
国立呉病院内科
森岡 裕 介
同 薬剤科
土井 秀 之
同 検査科

目的：腸チフス患者の治療は、各種抗生物質の開発が相次ぐ現在でも、CP, ABPC が有効とされている。保菌者に対しては、既存の抗生物質では、その効果は有症例に対する程確実ではなく、特に胆石保有例では胆のう摘出術を行なわざるを得ない場合もある。AM-715 の *S. typhi* に対する MIC は、 0.05 から $0.1 \mu\text{g/ml}$ であり、胆汁への排泄率も高いので、腸チフスに対する効果を検討した。

対象：腸チフス患者 4 例、腸チフス保菌者 3 例、パラチフス B 保菌者 1 例、腸チフス疑似症 2 例の計 10 例である。

結果：腸チフス患者の 2 例には 1 日量 800 mg を投与したが、症状はほとんど改善されなかった。1 例には 1 日量 $1,200 \text{ mg}$ を投与した。体温は 4 日目に 37.2°C まで下降し、有効と判断したが、その後 CP 投与に切りかえた。

残る 1 例には 1 日量 $1,600 \text{ mg}$ を投与し、経過は順調で、8 日目より全く平熱となった。2 週間で投与を終了したが、再排菌、再発することなく退院した。

腸チフス保菌者 3 名には、それぞれ 1 日量 $1,200 \text{ mg}$ を投与した。1 例は退院 1 カ月後に再排菌が見られたが、他の 2 例は現在までに再排菌はない。

パラチフス B 保菌者は、胆石保有例で、ABPC, PC, CTX を用いたが除菌することができなかった。AM-715 を 1 日量 $1,200 \text{ mg}$ を 3 週間投与し、3 カ月後の現在まで再排菌はみられていない。

腸スフス疑似症 2 例について、1 例には 1 日量 $1,200$

mg を投与したが効果はなかった。他の 1 例には 1 日量 2,000 mg を投与した。この例には効果がみられたが、Transaminase 値の上昇が見られた。

考案：AM-715 は腸チフスに有効であり、特に胆石を有する保菌者に対して効果がみられたことは、腸チフス制圧への強力な手段となり得ることが想像された。

178. AM-715 の臨床的検討

上田 聡一郎・後東 俊博・滝下 佳寛

吉本 幸子・亀岡 陽子・螺良 英郎

徳島大学医学部第三内科

新しい経口抗菌剤 AM-715 の内科領域における各種感染症に対する臨床検討をおこなった。

対象および方法：徳島大学第三内科受診者 20 例（男性 5 例，女性 15 例，平均年齢 46.8 才）を対象とした。感染症別には，呼吸器感染症 6 例，単純性尿路感染症 14 例であり，検出菌としては前者で溶連菌，後者で大腸菌，ブドウ球菌を多く認めた。薬剤投与は経口的に 200～400 mg/日 を 7～14 日間投与を原則とした。効果判定は，著効，有効，無効の 3 段階で行なったが，呼吸器感染症では臨床所見，検査所見，細菌学的効果より，尿路感染症では UTI 薬効評価基準に従った。

副作用は薬剤投与前後で，一般検血，肝・腎機能を検査し，薬剤の骨髄，肝・腎機能におよぼす影響を観察した。

結果および結論：薬剤投与 20 症例中，呼吸器感染症 4 例，尿路感染症 10 例の計 14 例が効果判定の対象となり，著効 8/14 (57%)，有効 3/14 (21%)，無効 3/14 (21%) で有効率は 11/14 (79%) であった。感染部位別には，呼吸器感染症 4 例では著効 1 例 (25%)，有効 1 例 (25%)，無効 2 例 (50%) で有効率は 2/4 (50%) であった。無効例は慢性気管支炎，気管支拡張症例であり，本剤投与後臨床症状に全く改善がみられなかった。尿路感染症 10 例では著効 7 例 (70%)，有効 2 例 (20%)，無効 1 例 (10%) であり，有効率 9/10 (90%) であった。無効例からは *Staph. aureus* が検出され，本剤投与によっても臨床効果，細菌学的効果共に認められなかった。

副作用としては，脱落者 1 例を除く 19 例中，2 例に軽度の上腹部痛，軟便を認めた以外，注目すべきものは認められなかった。

179. AM-715 の基礎的・臨床的検討

沢江 義郎・岡田 薫

九州大学医療技術短期大学第一内科

新しく開発された Quinolonecarboxylic acid 誘導体

である AM-715 について，臨床分離菌に対する抗菌力，臨床応用したときの臨床効果と副作用の有無について検討した。

九大第 1 内科入院患者の臨床材料から分離された菌株について，日本化学療法学会標準法により AM-715 の MIC を測定し，同時に測定した PPA の MIC と比較した。接種菌液はトリプトソイブイヨンに一夜増菌培養した原液 (10^8) と 100 倍液 (10^6) とを用いた。

S. aureus 24 株では， 10^8 のとき 50 $\mu\text{g/ml}$ の 1 株を除き 1.56～12.5 $\mu\text{g/ml}$ で， 10^6 のときすべて 0.78～3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。*S. epidermidis* 3 株では， 10^8 のとき 0.78， 10^6 のとき 0.39 $\mu\text{g/ml}$ であった。これらでは PPA よりも 3～4 段階すぐれていた。

S. faecalis 22 株では， 10^8 のとき 3.13～25 $\mu\text{g/ml}$ ， 10^6 のとき 1.56～6.25 $\mu\text{g/ml}$ であり，PPA よりもはるかにすぐれていた。

E. coli 38 株では， 10^8 のとき 50 $\mu\text{g/ml}$ の 1 株を除き 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下であり，その多くが 0.20 $\mu\text{g/ml}$ 以下で， 10^6 のときは大部分が 0.20 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。*K. pneumoniae* 27 株，*Enterobacter* 27 株では， 10^8 でもすべて 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下であり， 10^6 のとき大部分が 0.20 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。これらでは PPA よりも 6 段階程度すぐれた成績であった。*S. marcescens* 11 株，*Proteus* sp. 13 株，*Citrobacter* sp. 4 株でも，ほとんどが 10^8 でも 0.78 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。また，*Salmonella*，*Shigella* の 7 株は 0.20 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。*P. aeruginosa* 33 株では， 10^8 のとき大部分が 1.56～6.25 $\mu\text{g/ml}$ ， 10^6 のとき 0.39～1.56 $\mu\text{g/ml}$ であり，PPA にならぬ抗菌力が認められた。

九大第一内科および関連病院の入院ならびに外来患者の尿路感染症 15 例に，AM-715 を 1 日 0.6～0.8 g，6～13 日間，カテーテル留置例で 1 カ月以上使用した。起炎菌の多くは *E. coli* で，その臨床効果はすべて有効で，とくに副作用も認められなかった。

180. AM-715 に関する基礎的・臨床的研究

原 耕平・那須 勝・中富 昌夫

斉藤 厚・広田 正毅・泉川 欣一

重野 芳輝・渡辺 謙一・田中 光

張 景弘

長崎大学医学部第二内科

猿渡 勝彦・餅田 親子

伊折 文秋・林 愛

同 中央検査部

目的：杏林製薬研究所で発見されたキノロン系抗菌剤

AM-715 は、緑膿菌を含むグラム陰性桿菌に対して強い抗菌活性を示すといわれる。本剤についての基礎的・臨床的検討成績を報告する。

方法：①抗菌力；各種臨床材料より分離の 564 株（大腸菌，サイトロバクター，クレブシエラ，エンテロバクター，プロテウス，セラチア，緑膿菌）について，本剤の MIC を化学療法学会標準法に基づいて測定し，Nalidixic acid (NA) のそれと比較した。

② ヒトにおける血中濃度；慢性気管支炎 2 名に朝食後本剤 200 mg を経口投与した場合の血中濃度を，投与後 1, 2, 4 および 6 時間目に測定した。血中濃度測定は薄層カップ法で行ない，検定菌としては *E. coli* NIHJ JC-2 を使用した。

③ ヒト喀痰内移行濃度；前 2 症例の喀痰を経時的に採取して，本剤の喀痰内移行を測定した。薬剤濃度測定は血液の場合と同様にカップ法によった。

④ 呼吸器感染症に対する応用および副作用；急性気管支炎 1，肺炎 5，気管支拡張症 4，慢性気管支炎 6，その他 2 の計 18 例に本剤 1 日 600 mg 分 3 で経口投与した場合の臨床効果および副作用を検討した。

成績：① 臨床分離菌に対する本剤の抗菌力は，対照とした NA に比較して全般に 4～6 管程度に優れており，かつ高度耐性菌も認められなかった。

② 経口投与後の最高血中濃度はそれぞれ 1.27 $\mu\text{g/ml}$ (4 時間目)，1.40 $\mu\text{g/ml}$ (2 時間目) で，6 時間目でも 0.5～0.7 $\mu\text{g/ml}$ が測定された。

③ 喀痰内移行濃度の最高値は 0.56 $\mu\text{g/ml}$ (4～5 時間目)，0.97 $\mu\text{g/ml}$ (3～4 時間目) で，血中濃度より 1～2 時間遅れる成績であった。

④ 臨床効果は著効 0，有効 7，やや有効 8，無効 1，判定不能 2 で，有効率 44.0% であった。副作用としては，フラフラ感を訴えた者 1 名，GOT，GPT の上昇した者 1 名が認められた。

考案：優れた抗菌力と中等度の喀痰内移行より，呼吸器感染症への応用の検討が待たれる。

181. AM-715 に関する基礎的・臨床的研究

松本 慶蔵・鈴木 寛・土橋 賢治
矢戸 春美・宇塚 良夫・永 武 毅
渡辺貴和雄

長崎大学熱研内科

目的：Nalidixic acid 類緑化合物の範疇に属する AM-715 (1-Ethyl-6-fluoro-1, 4-dihydro-4-oxo-7 (1-piperazinyl)-3-quinolinecarboxylic acid) に関する基礎的，臨床的研究を行なうことを目的とした。

対象および方法：抗菌力の検討は，呼吸器感染症の喀痰より定量培養法により分離された病原性の明確なインフルエンザ菌，大腸菌，緑膿菌，肺炎桿菌を被検菌として，化学療法学会標準法に基づいて MIC を測定することにより行なった。

体液中濃度は，検定菌として *E. coli* NIHJ JC-2 株を用いて，血中と喀痰中の濃度を薄層カップ法により測定した。

臨床的研究は，呼吸器感染症 11 症例（肺炎 1，慢性気管支炎 5，慢性細気管支炎 2，肺気腫 1），尿路感染症 10 症例（急性膀胱炎 7，慢性膀胱炎 3）の計 21 症例を対象として行なった。

成績：1) 抗菌力；インフルエンザ菌，大腸菌，緑膿菌，肺炎桿菌に対する本剤の MIC のピークはそれぞれ 0.025, 0.05, 0.39, 0.1 $\mu\text{g/ml}$ にあり，他剤に比してすぐれたものであった。特にインフルエンザ菌について抗菌力を比較すると，AM-715 > MLX > NA > PPA の順位を示した。

2) 体液中濃度；肺気腫症例に本剤の 100 mg と 200 mg を食後内服させた際の血中ピーク値は 100 mg 内服時 5 時間で 0.22 $\mu\text{g/ml}$ ，200 mg 内服時 3 時間で 0.28 $\mu\text{g/ml}$ であった。

肺気腫症例と慢性細気管支炎症例に本剤を 200 mg $\times$ 3/日，それぞれ 9 日間と 6 日間投与時の喀痰中濃度を測定した。喀痰中ピーク値は肺気腫症例では投与 3 日目，慢性細気管支炎では 5 日目に 0.32 $\mu\text{g/ml}$ と 0.37 $\mu\text{g/ml}$ を示した。本剤投与中のこれらの症例の喀痰回数は肺気腫症例で 50 回，慢性細気管支炎で 64 回であったが，これらの喀痰中本剤濃度が $\geq 0.1 \mu\text{g/ml}$ の濃度を示した喀痰回数は肺気腫症例で 20 回 (40%)，慢性細気管支炎で 53 回 (82%) であった。

3) 臨床成績；呼吸器感染症 11 症例に本剤を 200 mg/日，5～9 日間投与時の臨床効果は，著効 1，有効 6，やや有効 2，無効 2 で，その有効率は 64% であった。このうち，インフルエンザ菌性呼吸器感染症 6 症例（慢性気管支炎 4，慢性細気管支炎 2）では有効 5 例，無効 1 例であった。この無効症例の 1 例は慢性細気管支炎症例で，その起炎菌の MIC は本剤投与後 0.05 $\mu\text{g/ml}$ から 0.39 $\mu\text{g/ml}$ となり，薬剤投与中に耐性化を示した症例である。

尿路感染症 10 症例に本剤を 100～200 mg $\times$ 3/日，5 日間投与時の臨床効果はすべて有効の成績であった。

副作用としては，対象とした 21 症例中 1 症例のみに GOT，GPT の軽度上昇をみとめたが，本剤投与終了後速やかに改善がみられた。

考察：本剤の抗菌力と喀痰中への移行濃度と頻度から

みて、尿路感染症に加えて、呼吸器感染症においても有用性が示唆された。

182. AM-715に関する基礎的・臨床的検討

徳永 勝正・福田 安嗣

安藤 正幸・徳田晴比古

熊本大学医学部第一内科

目的：新しく合成された Quinolonecarboxylic acid 誘導体の抗菌剤、AM-715 に関して、血清中濃度、臨床分離菌株に対する抗菌力、および内科学的感染症に対して本剤を使用し、その効果ならびに副作用について検討を行なった。

方法：1) 血清中濃度：本剤を健康成人5例に 200 mg 空腹時に内服させ、経時的に血清を採取した。濃度測定は、検定菌として *E. coli* NIHJ, JC-2 株を用いた薄層カップ法によった。投与前後の血液生化学的变化も見た。

2) 抗菌力：患者由来の臨床分離株、*St. aureus* 54 株、*E. coli* 52 株、*K. pneumoniae* 47 株、*Ps. aeruginosa* 23 株、*Serratia* 54 株、*E. cloacae* 50 株、*Proteus morganii* 17 株、*Proteus mirabilis* 26 株を用いて、一昼夜培養後の菌液にて測定し、Nalidixic acid と比較した。

3) 臨床的検討：呼吸器感染症 13 例、扁桃腺炎 1 例、膀胱炎 1 例に本剤を 1 日 400~900 mg 投与し、その臨床効果と副作用について検討を行なった。

成績：1) 血清中濃度：30 分後 0.1~0.6 (平均 0.24)，1 時間 0.2~2.2 (1.1)，2 時間 0.6~2.1 (1.2)，4 時間 0.4~1.3 (0.8)，6 時間 0.2~0.8 (0.5) $\mu\text{g/ml}$ であった。全例血清の生化学的変動は認めなかった。

2) 抗菌力：*St. aureus* に対する MIC のピークは、1.56 $\mu\text{g/ml}$ であり、NA より数段優れている。グラム陰性桿菌に対しても、ピークは 0.2~0.78 $\mu\text{g/ml}$ の間にあり NA より数段優れている。

3) 臨床成績：呼吸器感染症 13 例では、著効 1，有効 7，やや有効 2，無効 3，扁桃腺炎著効，膀胱炎有効であった。無効症例は、気管支拡張症 2，慢性気管支炎 1 であった。副作用としては、1 例に投与中、胃がもたれる感じを一過性に訴えた。検査成績には異常を示さなかった。

結語：臨床的にも有効率 75% と高率であり、抗菌力も優れており、副作用も認められず、軽、中等症感染症には有効な抗菌剤と思われる。

183. 尿路感染症に対する AM-715 の検討

塚本 泰司・酒井 茂

西尾 彰・熊本 悦明

札幌医科大学泌尿器科

今回われわれは Quinolonecarboxylic acid 誘導体である AM-715 に関し検討を加えたので報告する。

急性単純性膀胱炎 8 例、および慢性複雑性膀胱炎 9 例をを対象に、前者に対しては 1 日 300 mg，後者に対しては 1 日 300~600 mg 投与した。効果判定は UTI 薬効判定基準に従った。なお慢性複雑性膀胱炎 9 例中 3 例は脱落症例であった。

起因菌は急性単純性膀胱炎では *E. coli* が 8 例に、慢性複雑性膀胱炎では *S. marcescens* が 2 例に、*S. epidermidis*, *E. coli*, *Ps. aeruginosa*, *P. morganii* がそれぞれ 1 例ずつ認められた。

臨床効果は、急性単純性膀胱炎では 8 例全例が著効で有効率は 100% であった。慢性複雑性膀胱炎 6 例では著効 1 例、有効 4 例、無効 1 例で有効率は 83% であった。

細菌学的効果に関しては、*S. marcescens* の 1 例が存続したが、他はすべて消失した。

副作用は 17 例中 2 例に下痢を認めた。

184. 尿路感染症に対する AM-715 の使用経験

丸 彰夫・辻 一郎

北海道大学医学部泌尿器科

目的：杏林製薬株式会社より本剤の提供を受け、泌尿器科領域の尿路感染症に使用したので、その成績を報告する。

方法：対象患者は北大附属病院泌尿器科を受診した外来患者 4 例（単純性膀胱炎、腎盂腎炎の各 1 例、前立腺炎 2 例）と複雑性尿路感染症の入院 15 例の計 19 例である。

投与法は 1 日 300~600 mg (分 3) を 3~5 日間経口投与した。

効果判定は UTI 薬効評価基準に準じて総合臨床効果および細菌学的効果の判定を行なった。

成績：臨床効果；UTI 薬効評価基準に合致する症例は複雑性尿路感染症の 14 例で、著効 4 例、有効 9 例、無効 1 例で有効率 92.8% であった。主治医による臨床効果判定可能な他の 5 例は、著効 2 例、有効 2 例、無効 1 例であり、UTI 薬効評価基準による判定症例と合わせると、著効 6 例、有効 11 例、無効 2 例となり、有効率は 89.5% となった。

細菌学的効果：18株中、陰性化10株(55.5%)、減少5株(27.8%)、菌交代2株(11.1%)、不変1株(5.6%)であった。陰性化したものは、*E. coli* 4株、*Klebsiella* 3株、*Ps. aeruginosa*、*S. marcescens*、*Enterococcus*の各1株で、減少した5株は、*Ps. aeruginosa*、3株、*Staphylococcus aureus*、*E. coli*の各1株、菌交代は*Staphylococcus epidermidis*と*Ps. aeruginosa*の各1株で、不変は*E. coli*の1株のみであった。

副作用：全例に薬疹などの副作用は認められず、投与前後に調べた14例の末梢血液検査、肝、腎機能についても異常を認めなかった。

考案：尿路感染症の19例に本剤を使用し、89.5%の有効率を得た。副作用は全例に認められず、本剤の有用性と安全性が確認された。

185. 複雑性尿路感染症に対する AM-715 の使用経験

高田 耕・榊原 敏文・大堀 勉

岩手医科大学医学部泌尿器科

I. 対象および投与方法：対象は昭和54年12月より55年2月にかけて岩手医科大学泌尿器科外来に通院中の複雑性尿路感染症患者22例で、その内訳は慢性複雑性腎盂腎炎12例、慢性複雑性膀胱炎10例である。

投与方法はAM-715を200mg×3/day(600mg/day)を11例、300mg×3/day(900mg/day)を11例とし、投与期間は5日間とした。

II. 効果判定基準：効果判定はUTI基準に従った。

III. 臨床成績：600mg/day投与の11例中、有効3例、無効8例で有効率は27.3%と低値を示した。しかしながら膿尿の改善は8例(72.7%)に認められた。

900mg/day投与の11例においては有効3例、無効8例で有効率は27.3%とやはり低値を示した。膿尿の改善は6例(54.5%)に認められた。

IV. 細菌学的効果：AM-715投与前に分離され、起炎菌と推定された菌種についてみると、1) 600mg/day投与群では19株中、消失6株(31.6%)、不変13株(68.4%)であった。

菌種別にみると、*S. marcescens*は5株すべてが不変、*Alcaligenes* sp. は5株中、消失2、不変3、*P. aeruginosa*は4株中、消失1、不変3、*P. rettgeri*は3株中、消失2、不変1、*Serratia* sp. 1株は消失、*C. freundii* 1株は不変であった。

2) 900mg/day投与群では、13株中、消失4株(30.8%)、不変9株(69.2%)であった。

菌種別にみると、*S. marcescens*は6株中、消失1、不

変5、*Alcaligenes* sp. は2株中、不変2、*P. rettgeri*は2株中、消失2、*P. aeruginosa* 1株は不変、*E. coli* 1株は消失、*P. mirabilis* 1株は消失であった。

V. 副作用：22例について、本剤投与前後のGOT、GPT、Al-P、BUN、CRNNその他ならびに自覚的副作用について調査を行なったが、自覚的な副作用は1例もなく、また本剤投与の影響によると考えられるような検査値の変動は認められなかった。

結語：泌尿器科領域における複雑性尿路感染症22例にAM-715を使用した。1) 投与法は200mg×3/day(600mg/day) 11例、300mg×3/day(900mg/day) 11例とし、投与期間は5日間とした。

2) 臨床効果は600mg/day投与群では11例中、有効3例、無効8例で有効率は27.3%であった。900mg/day投与群11例でも全く同様で、有効3例、無効8例で有効率は27.3%であった。

3) 細菌学的効果は600mg/day投与群では19株中消失6株(31.6%)、不変13株(68.4%)であった。900mg/day投与群では13株中、消失4株(30.8%)、不変9株(69.2%)であった。

4) 副作用は何ら認められなかった。

186. 泌尿器科領域における AM-715 の基礎的・臨床的検討

富永 登志・塚田 修・岸 洋一

宮下 厚・島野栄一郎・斉藤 功

浅野美智雄・弓削 順二・松村 敏之

河辺 香月・西村 洋司・新島 端夫

東京大学医学部泌尿器科

目的：Nalidixic Acid 類縁化合物であるAM-715について基礎的臨床的、検討を行なったので報告する。

方法：1) 抗菌力；当科の尿路感染症より分離された*S. marcescens*に対するMICを測定した。

2) 臨床的検討：本剤を投与した症例は慢性複雑性尿路感染症38例、急性単純性膀胱炎88例、その他の尿路感染症2例であり、100mgまたは200mg 1日3回3日間(急性)または5日間(慢性)投与した。

結果：1) 抗菌力；*S. marcescens* 98株に対し、NA、PPAを対象薬剤としてMICを調べた。10⁸ cells/ml接種では、1株25μg/mlを除いて残りは6.25μg/ml以下のMIC値であり、peakは1.56μg/mlにあった。また10⁸ cells/ml接種では、全株25μg/ml以下のMIC値を示し、peakは3.13μg/mlであった。NAでは5株を除いて残り93株は100μg/ml以上の耐性株であり、PPAでも約半数(46株)が100μg/ml以上の耐性株であった。

2) 臨床成績；慢性 複雑性尿路感染症 38 例に使用し，UTI 基準合致症例は 33 例であり，この有効率は 73%，また急性単純性膀胱炎 88 例に使用し，UTI 基準合致症例は 77 例であり，有効率 100%，さらに急性腎盂腎炎 2 例の有効率も 100% であった。

細菌学的効果では，急性単純性膀胱炎，急性腎盂腎炎より分離された 81 株は全て消失した。

慢性複雑性尿路感染症より分離された 36 株では，*E. coli* 2/12 (17%)，*S. marcescens* 2/5 (40%)，*Ps. aeruginosa* 2/7 (29%)，*Pr. mirabilis* 1/1 (100%)，*Citrobacter* 1/2 (50%)，*St. faecalis* 1/2 (50%) が存続し，*Candida* 1 株，*St. faecalis* 1 株，*S. marcescens* 1 株，*Ps. aeruginosa* 2 株への菌交代がみられた。

副作用として 2 例の口周囲炎を認めた。

187. AM-715 の尿道炎に対する臨床効果

斉 藤 功

東京共済病院泌尿器科

淋菌性尿道炎（淋疾）6 例，非淋菌性尿道炎（NGU）10 例の計 16 例に AM-715 の臨床効果を検討した。

使用方法：淋疾については，経時的推移をみるため初回 300 mg 内服後，2，4，6，24 時間毎に尿道分泌物のグラム染色を行なった。その後は 1 回 200 mg，1 日 3 回計 600 mg 内服 7 日後効果判定した。NGU については 1 回 200 mg，1 日 3 回，計 7 日間内服後効果判定した。

結果：淋疾 6 例中，5 例は初回内服後，尿道より排膿は認めしたが，グラム染色で陰性双球菌消失（残る 1 例は 4 時間後陽性であり，24 時間後は陰性），24 時間後には 6 例全例に陰性双球菌の消失を見た。しかし尿道よりの排膿の改善，消失までにはその後 2～3 日を要した。

NGU 10 例については，初診時尿道よりの排膿は認めるが，細菌培養で 5 例が陰性であった。他の 5 例は *S. epidermidis* を分離している。7 日後，尿道分泌物の消失をみたもの 5 例，改善 2 例，3 例は無効であった。治療後も尿道分泌物を認めた 5 例中，4 例は細菌陰性であった。

結語：淋疾 6 例については全例有効であったが，NGU 10 例については有効 6 例，無効 4 例である。

また認むべき副作用はなかった。

188. AM-715 の泌尿器科領域における検討

斉 藤 豊 一

虎の門病院泌尿器科

AM-715 を膀胱炎 25 例，非淋菌性尿道炎 6 例，淋菌

性尿道炎 9 例に投薬し，その効果，副作用を検討した結果を報告する。膀胱炎については 80% に有効であり，急性淋疾に対しても 97% に近い有効率をみた。非淋菌性尿道炎には効果は少ないという印象をみている。副作用は重篤なものはいなかった。

189. AM-715 の基礎的・臨床的検討

小野寺昭一・町田 豊平・岡崎武二郎

東京慈恵会医科大学泌尿器科

緒言：AM-715 は，杏林製薬 K.K. で新しく開発された経口用化学療法剤で Nalidixic acid と類似した構造式を有している。グラム陰性桿菌のみならず，グラム陽性球菌に対しても広い抗菌スペクトラムを持ち，特に NA 耐性グラム陰性桿菌，GM 耐性グラム陰性桿菌に対しても優れた抗菌力を有するといわれている。

今回われわれは AM-715 を使用し，若干の基礎的検討を行なうとともに，泌尿器科領域における感染症に本剤を使用し，その臨床的效果について検討を行なった。

I. 抗菌力：当教室保存の *Serratia marcescens* の臨床分離株 44 株を対象として MIC の測定を行なった。対照薬は NA，PPA の 2 剤とした。AM-715 の MIC の peak は， 10^6 ， 10^8 cells/ml でいずれも 12.5 μ g/ml にあり，NA，PPA に比し数管優れた抗菌活性を示した。

II. 臨床的検討：1) 対象および投与方法：当院泌尿器科外来で受診した患者 17 名を対象とした。男子 8 例，女子 9 例で，年齢は 20 才から 72 才までであった。投与方法は，本剤 1 回 100～200 mg を 1 日 3～4 回投与し，投与期間は 3～5 日間投与とした。

2) 臨床成績：急性単純性膀胱炎 5 例に対しては，全例著効で有効率は 100% であった。慢性複雑性膀胱炎 7 例に対しては，著効 1 例，有効 4 例，無効 2 例，慢性複雑性腎盂腎炎 3 例に対しては，3 例とも有効で，複雑性尿路感染症に対する総合臨床効果は 80% という成績であった。また，UTI 薬効評価基準にあてはまらない前立腺炎の症例 2 例については，膿尿と自覚症状の推移を目標に効果の判定を行なったが，2 例とも有効であった。

3) 副作用：全例に問題となるような副作用は認められなかった。

190. AM-715 の泌尿器科領域における基礎的・臨床的検討

岡田 敬司・木下 英親
河村 信夫・大越 正秋
東海大学医学部泌尿器科

新合成抗菌剤の AM-715 を使用する機会があったので、基礎的検討として健康成人 4 名に本剤 400 mg 1 回投与し、血中濃度、尿中回収率を 8 時間まで追跡した。

またクロスオーバー法で PPA 500 mg を 1 回投与し、同様の測定を行なった。尿中回収率は PPA の方が良く、血中濃度はボランティアでかなりのバラツキがみられた。

臨床的検討では、急性単純性膀胱炎 19 例中、著効 13 例、有効 5 例で 95% の有効率を示した。また複雑性尿路感染症に対しては 11 例中著効 6 例、有効 2 例で 73% の有効率を示した。副作用は 1 例に顔面の発疹が認められただけである。なお、臨床効果判定基準は UTI 薬効評価基準に従って行なった。

191. AM-715 の泌尿器科領域における治療成績

海野 良二・山本 泰秀
川崎市立川崎病院泌尿器科

AM-715 を各種尿路感染症に使用し次の成績を得た。acute cystitis 15 例は全例有効である。chronic cystitis は各種基礎疾患を有する症例であり、18 例中 12 例有効で有効率は 66.6% である。acute pyelonephritis は急性疾患 2 例で 100% 有効であった。chronic pyelonephritis は腎結石 その他基礎疾患を有する症例であるが、5 例で 100% 有効であった。exsudative cystitis は 1 例であるが、全く効果がなかった。

検出した菌は *St. aureus* 2 株、*St. epidermidis* 3 株、*E. liquefaciens* 1 株、*Pseudomonas aeruginosa* 5 株、*Proteus vulgaris* 1 株、*Klebsiella pneumoniae* 3 株、*Serratia marcescens* 3 株、*E. coli* 17 株、 β -*Streptococcus* 1 株であり、*St. epidermidis* のみ MIC>100 ~1.56 で、他は 6.25~0.05 であった。

192. 尿路、性器感染症に対する AM-715 の臨床的検討

鈴木 恵三
平塚市民病院泌尿器科

名出 頼男・藤田 民夫・置塩 則彦
浅野 晴好・玉井 秀亀・山 越 剛
名古屋保健衛生大学医学部泌尿器科

長久保一朗・森口隆一郎・三井 久男
立川共済病院泌尿器科

橋本 達也・川上 隆
荻窪病院泌尿器科

池田 直昭・織田 孝英
国立埼玉病院泌尿器科

青木 清一
日野市立病院泌尿器科

1. 目的：新しいキノロン系抗菌剤 AM-715 を、尿路性器感染症の治療に投与し、その成績と副作用について検討した。

2. 対象：検討症例数は合計 152 例である。疾患の内容は、慢性複雑性尿路感染症 40 例、急性単純性症 105 例（腎盂腎炎 6、膀胱炎 99）と尿道炎、前立腺炎等の 7 例である。すべて 16 才以上の成人で、投与は内服によった。1 回投与量は 100~200 mg、1 日量は 200~600 mg である。投与期間は、単純性症ではおおむね 3~5 日間、複雑性症では 5~10 日間である。全例において他の抗菌剤との併用は行っていない。

3. 成績：1) 慢性症；UTI 薬効評価基準に合致した内容の治療例を、この基準により判定すると 10/23 (43.8%) の有効率であった。病態群別では、第 3、4 群がほとんどで、その成績はそれぞれ 2/8、(25%)、5/12 (41.7%) であった。菌種別の効果では、*E. coli* に 7/10 (70%) の効果を見た。

2) 急性症；膀胱炎 99 例のうち 84 例が UTI 基準による判定が可能であった。総合有効率は 82/84 (96.4%) と優れた成績であった。1 日投与量別でみた場合、急性膀胱炎では 200 mg 治療群と 600 mg 治療群で効果に有意差を認めなかった。分離菌種はほとんどが *E. coli* で、これによる感染はすべて有効であった。急性腎盂腎炎の 6 例は、主治医判定でいずれも有効であった。

4. 副作用 1) 自覚的副作用；18 例（全投与症例 152 例の 11.8%）に本剤によるとみられる副作用がみられた。その内容は、胃部不快、下痢、腹痛といった消化器

障害が 10 例、四肢の熱感、めまい、頭痛といった中枢または末梢の神経障害とみられるもの 4 例、過敏症 3 例、その他（全身倦怠）1 例であった。このうち投与を中止した例は 2 例（中止率 2/152, 1.3%）のみで他は、すべて軽度で、無処置で投与継続可能であった。血液所見で特に異常をみたものはなかった。

5. 総括：少量でかなり切れ味のよい経口抗菌剤であると思われた。

193. 泌尿器科領域における AM-715 の検討

土井 達朗・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

長谷川義和・磯貝 和俊

大垣市民病院泌尿器科

堀 江 正 宣

トヨタ病院泌尿器科

目的：AM-715 の尿路感染症に対する薬効を検討する目的で、臨床分離株に対する抗菌力、排泄および臨床効果の検討を行なった。

方法：1) 抗菌力；尿路由来の *E. coli* 93 株, *P. aeruginosa* 55 株, *Serratia* 26 株について、化療標準法にしたがい、AM-715 の MIC を測定した。

2) 排泄；健康成人男子 2 例に AM-715 を 400, 200, 100 mg 朝食後経口投与し、Cross over で尿中濃度をカップ法により経時的に測定した。

3) 臨床効果；原則として女子急性単純性膀胱炎には 1 日量 400 mg（分 2）を 3 日間、複雑性尿路感染症には 1 日量 800 mg（分 2）を 5 日間投与し、臨床効果、副作用の検討を行なった。臨床効果の判定は UTI 薬効評価基準に従った。

結果：1) 抗菌力；*E. coli*, *P. aeruginosa*, *Serratia* の 90% 阻止濃度はそれぞれ 0.20, 12.5, 6.25 $\mu\text{g/ml}$ で、いずれの菌種も接種菌量による抗菌力の差はほとんどなかった。

2) 排泄；AM-715 400, 200, 100 mg 経口投与後の平均尿中濃度の Peak は 372, 133, 61.1 $\mu\text{g/ml}$ で、10～12 時間でも 92.6, 20.9, 13.2 $\mu\text{g/ml}$ の活性を認めた。12 時間までの尿中回収率はそれぞれ 25.5, 18.7, 26.5 % であった。

3) 臨床効果；女子急性単純性膀胱炎 36 例中著効 35 例、有効 1 例で有効率は 100% であった。複雑性尿路感染症 67 例では著効 37 例、有効 20 例で有効率

85% であった。急性単純性膀胱炎の投与前分離菌はすべて消失した。複雑性尿路感染症では *K. pneumoniae* 9 株中 1 株, *Serratia* 5 株中 3 株, *P. aeruginosa* 11 株中 3 株, NF-GNR 2 株中 1 株, *S. faecalis* 7 株中 2 株の存続をみたが、他のすべての分離菌は消失した。AM-715 を投与した 119 例中 3 例に悪心（3%）、2 例にめまい（2%）を生じたが、血液生化学的検査で本剤によると思われる副作用は 1 例もなかった。

結論：AM-715 は副作用も少なく、女子急性単純性膀胱炎および複雑性尿路感染症に対していちいち有用な薬剤と考えられた。

194. 尿路感染症に対する AM-715 の臨床的検討

大川 光央・庄田 良中・沢 木 勝

島村 正喜・岡 所 明・三崎 俊光

黒田 恭一

金沢大学泌尿器科

南 後 千 秋

福井赤十字病院泌尿器科

（目的）AM-715 は、多くのグラム陰性桿菌を中心に強い抗菌力を有する新しい経口用合成抗菌剤であるが、本剤の尿路感染症に対する臨床効果を検討したので報告する。

（方法）対象は尿路感染症 83 例で、疾患別内訳は女子の急性単純性膀胱炎 32 例、慢性複雑性尿路感染症 51 例で、また慢性複雑性尿路感染症の内訳は慢性腎盂腎炎 4 例、慢性膀胱炎 47 例であった。方法は、急性単純性膀胱炎には 1 回 100 mg、慢性複雑性尿路感染症には 1 回 200 mg を 1 日 3 回食後に経口投与した。臨床効果の判定は、UTI 薬効評価基準（第二版）に準じて、急性単純性膀胱炎は 3 日間、複雑性尿路感染症は 5 日間投薬終了後に行なった。

（成績）急性単純性膀胱炎 32 例の総合臨床効果は、著効 25 例、有効 7 例で有効率は 100% であった。これを細菌学的効果の面から検討すると、本剤投薬前に尿中から分離された *Escherichia coli* 18 株, *Klebsiella* spp. 3 株, *Proteus mirabilis* 2 株、その他のグラム陰性桿菌 3 株、グラム陽性球菌 4 株はすべて消失し、*Staphylococcus epidermidis* 8 株中 1 株のみが存続し、その消失率は 97% であった。投薬後出現菌としては *Klebsiella* spp. 2 株など計 4 株が認められた。

慢性複雑性尿路感染症 51 例の総合臨床効果は、著効 23 例、有効 14 例、無効 14 例で有効率は 64% であ

た。症例数は少ないが、あえて UTI 薬効評価基準(第二版)による群別の有効率をみると、第1群 80%, 第2群 100%, 第3群 50%, 第4群 80%, 第5群 25%, 第6群 71% であった。これを細菌学的効果の面から検討すると、本剤投薬前に尿中から分離された *Pseudomonas aeruginosa* 16 株中 11 株, *Escherichia coli* 15 株中 15 株, *Serratia marcescens* 8 株中 5 株, *Klebsiella* spp. 8 株中 8 株など計 76 株中 62 株(82%) が消失した。投薬後出現菌としては *Staphylococcus epidermidis* 3 株, *Candida* spp. 3 株など計 11 株が認められた。

自他覚的副作用として、不眠 2 例、便秘、下痢、食思不振各 1 例の計 5 例、臨床検査値異常として血清クレアチニンおよび BUN の上昇、GOT の上昇、GPT およびアルカリフォスファターゼの上昇が各 1 例に認められたが、いずれも軽度かつ一過性のものであった。

以上の成績より、本剤は急性単純性膀胱炎のみならず、複雑性尿路感染症に対しても十分に効果が期待できると考えられた。

195. AM-715 の尿路感染症に対する臨床的検討

桐山 雷夫・岡田 裕作・岡田謙一郎
西淵 繁夫・吉田 修
京都大学医学部泌尿器科

単純性急性膀胱炎 28 例(第1群)、複雑性尿路感染症 21 例(第2群)を対象として AM-715 を経口投与し、その治療効果を検討した。薬剤投与方法、薬効評価法などの実験実施の実際は、UTI 研究会の薬効評価基準(第2版)に準じて行なった。

薬剤の投与は、第1群では 1 日 300~400 mg を 3~5 日間投与し、第2群では 1 日 400~600 mg を 5~7 日間投与した。対象は第1群では 21 才から 67 才(中央値 42 才)の女 28 例である。第2群では 26 才から 77 才(中央値 55 才)にわたる男 9 例、女 12 例の計 21 例である。群別は G-1 1 例、G-2 2 例、G-3 12 例、G-4 2 例、G-5 2 例、G-6 2 例であった。分離された菌種でみると、第1群では *E. coli* が、第2群では *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* が最多であった。MIC を測定した 29 株の AM-715, NA および PPA に対する感受性分布をみると、AM-715 がもっとも優れていた。

薬効評価の結果は、第1群では膿尿の正常化 80.0%, 改善 5.0%, 細菌尿の陰性化 95.0%, 減少 5.0%, 総合臨床効果で著効 60.0%, 有効 40.0%, 無効 0% であった。第2群では膿尿の正常化 33.3%, 改善 8.3%, 細菌

尿の陰性化 58.3%, 減少 8.3%, 総合臨床効果で著効 25.0%, 有効 50.0%, 無効 25.0% であった。

MIC と除菌効果をみると、MIC が 0.20 $\mu\text{g/ml}$ 以下のものでは細菌尿の陰性化が 93.3%, 0.20 $\mu\text{g/ml}$ 以上のものでは 71.4% であった。

196. 泌尿器科領域における AM-715 の基礎と臨床

富岡 収・山中 望・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: AM-715 の吸収・排泄・尿路感染症分離菌に対する抗菌力を検討し、尿路感染症における臨床応用を試みた。

方法: 1) 吸収・排泄: 健康成人男子を対象に、空腹時 AM-715 を 100 mg および 200 mg を経口投与し、血中濃度ならびに尿中排泄を測定した。測定には *E. coli* NIHJ JC-2 を検定菌とした薄層カッブ法を用いた。

2) 抗菌力: 尿路感染症分離菌株に対する AM-715 および NA の MIC を測定し、比較検討した。

3) 臨床応用: 急性単純性膀胱炎に対し、AM-715 を 1 日 300 mg 3 分与で 3 日間経口投与、複雑性尿路感染症に対しては 1 日 600 mg を 3 分与で 5 日間投与し、UTI 薬効評価基準に従って有効性、安全性を検討した。

結果: 1) 吸収・排泄: 100 mg 経口投与群の血中濃度は投与後 1 時間でピークを示し平均値は 0.59 $\mu\text{g/ml}$ となり、尿中回収率は 8 時間で平均 47.3% となった。200 mg 投与群の血中濃度は投与後 1 時間でピークを示し、平均 1.41 $\mu\text{g/ml}$ 、尿中回収率は 8 時間で平均 38.2% であった。

2) 抗菌力: 教室保存の尿路感染症分離菌に対する MIC をみると、*E. coli* に対してはすぐれた抗菌力を示したが、*Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Enterbacter*, *Proteus* では幅広い MIC を分布を示した。NA との比較では数管すぐれた MIC を示した。

3) 臨床応用: 急性単純性膀胱炎 32 例に対する効果は、著効 22 例、有効 10 例と 100% の有効率を示した。複雑性尿路感染症 27 例に対しては、著効 10 例、有効 4 例で有効率は 52% となった。

副作用については、軟便 1 例、GOT・GPT・AL-P の増悪 1 例、AL-P の上昇 1 例、血清 Cl 値の上昇 2 例であった。

197. 尿路感染症における AM-715 の臨床的検討

石戸 則孝・宮田 和豊・高 本 均
平 野 学・大橋 輝久・荒 木 徹
大森 弘之

岡山大学医学部泌尿器科

近 藤 淳
岡山日赤泌尿器科

目的：新合成抗菌剤 AM-715 の尿路感染症における臨床的検討を行なったので報告する。

方法：対象とした疾患は急性単純性膀胱炎 30 例（年令 22～72 才，平均 44.9 才），複雑性尿路感染症 31 例（年令 24～80 才，平均 60.1 才，男 16 名，女 15 名）で，投与方法は原則として急性単純性膀胱炎に対して 300 mg を 3 日間，複雑性尿路感染症に対して 600 mg を 5 日間内服とした。投与前尿中分離菌について，本剤と PPA，NA に対し MIC を測定した。

結果：効果判定は UTI 薬効評価基準第 2 版に従った。

総合臨床効果は急性単純性膀胱炎で，著効 24 例，有効 4 例，無効 0，脱落 2 例で総合有効率は 100% であった。排尿痛に関しては全例消失し，膿尿については 28 例中正常化 26 例（92.8%），改善 2 例（7.1%）であった。細菌尿は 28 例中消失 26 例（92.8%），減少 2 例（7.1%）であった。複雑性尿路感染症では，著効 9 例，有効 9 例，無効 4 例，脱落 9 例で総合有効率は 81.8% であった。疾患病態別に検討すると，第 1 群は 3 例中 2 例，第 3 群は 5 例中 5 例，第 4 群は 11 例中 9 例，第 5 群は 2 例中 1 例，第 6 群は 1 例中 1 例に有効であった。膿尿は 22 例中正常化 12 例（54.5%），改善 3 例（13.6%）不変 7 例（31.8%）であった。細菌尿は 22 例中消失 15 例（68.3%），減少 1 例（4.5%），菌交代 3 例（13.6%），不変 3 例（13.6%）であった。

主な分離起炎菌に対する細菌学的効果は，急性単純性膀胱炎では *E. coli* 24 株中 22 株が消失した。複雑性尿路感染症では *S. faecalis* 4 株は全例消失し，*E. coli* 4 株中 3 株，*P. aeruginosa* 5 株中 4 株に消失をみた。

投与前分離した *E. coli* 29 株の MIC は 10^3 /ml， 10^6 /ml 接種とも，0.05 μ g/ml に peak を認めた。*P. aeruginosa* 6 株は 10^3 /ml 接種では 0.78～6.25 μ g/ml に分布し， 10^6 /ml 接種では 0.39～1.56 μ g/ml に分布した。

本剤と PPA との感受性相関では， 10^3 /ml， 10^6 /ml 接種とも，*E. coli* 29 株，*P. aeruginosa* 6 株の全株につい

て 4～5 管本剤が優れていた。NA に対しては，*E. coli* 29 株で 10^3 /ml， 10^6 /ml 接種とも本剤が 6～7 管優れていた。*P. aeruginosa* 6 株では NA は全例 100 μ g/ml 以上の耐性であった。

複雑性尿路感染症 31 例で，本剤の投与に際し特記すべき自覚的副作用は認められなかった。本剤投与前後に臨床血液検査を施行したが，血液像では異常を認めず，BUN では 1 例に軽度上昇を認めた。GOT，GPT では 1 例に軽度上昇を認めたが，GOT については投与前より軽度上昇していた。

198. 泌尿器科領域における AM-715 の検討

中 津 博・畑地 康助
藤井 元広・仁平 寛巳
広島大学医学部泌尿器科

梶知 果夫・中 野 博
広島総合病院泌尿器科

目的：新しく開発された AM-715 について吸収と排泄に関する基礎的検討と，複雑性尿路感染症に対する治療成績とを検討した。

対象および方法：Ccr 80 ml/m 以上の腎機能正常患者 4 例，Ccr 50～79 ml/m の軽度腎機能障害患者 5 例，Ccr 30～49 ml/m の中等度腎機能障害患者 4 例および Ccr が 30 ml/m 以下の高度腎機能障害患者 2 例に対して，AM-715 を早朝空腹時に 200 mg 内服し，尿中濃度および尿中回収率を測定した。複雑性尿路感染症の 22 例に本剤を 1 回 200 mg 内服，1 日 3 回，5 日間投与して臨床効果と副作用とについて検討し，起炎菌に対する本剤の MIC を測定した。

成績および考察：AM-715 の尿中濃度および本剤投与後 4 時間までの尿中回収率を腎機能障害の程度により比較すると，腎機能正常患者から中等度腎機能障害患者までは差がなく，高度腎機能障害患者に至ってはじめて尿中濃度および尿中回収率の低下を認めた。UTI 薬効評価基準に準じて臨床効果を判定すると，著効 5 例，有効 11 例，無効 6 例で有効率は 73% であった。細菌学的効果は分離菌 26 株のうち 21 株が消失し，細菌消失率は 81% であった。副作用としては脱落例を含めて 28 例のうち頭痛 1 例，腹部膨満感および悪心の 1 例，計 2 例が認められた。これらの副作用はいずれも本剤投与を途中で中止するほどのものではなく，投与終了後は速やかに消失した。起炎菌に対する本剤の MIC と臨床効果との関連は現在検討中である。

199. 尿路感染症における AM-715 の臨床的検討

淡河 洋一・福川 徳三

藤村 宣夫・黒川 一男

徳島大学医学部泌尿器科

杏林製薬株式会社より AM-715 の提供を受け、泌尿器科領域の尿路感染症 38 例に使用したので、その成績を報告する。

投与方法(量)は、単純性尿路感染症には主に 1 回 100 mg を 1 日 3 回、3 日間、複雑性尿路感染症には 1 回 200 mg を 1 日 3 回、5 日間投与し、効果判定は UTI 薬効評価基準に従って行なった。

臨床効果：急性単純性膀胱炎 14 例では著効 13 例、有効 1 例で 100% の有効率が得られた。

複雑性尿路感染症 24 例では著効 11 例、有効 3 例、無効 10 例で有効率は 58.3% であった。

細菌学的効果：*E. coli* 18 株はすべて消失し、*Serratia marcescens* は 10 株中、消失 4、存続 6、*Proteus mirabilis* は 4 株中、消失 3、存続 1、*Staphylococcus aureus* の 2 株は消失、*Pseudomonas aeruginosa* の 2 株は消失 1、存続 1、*Staphylococcus epidermidis*、*Klebsiella pneumoniae*、*Proteus morganii*、*Citrobacter*、*Flavobacterium* の各 1 株は消失し、*Providentia*、*Serratia liquefaciens* の各 1 株は存続した。

副作用：38 例中、食欲不振 1 例、嘔気 1 例がみられたが、ともに AM-715 の服用を中止するには至らなかった。

200. 尿路感染症に対する AM-715 の臨床的検討

養田 優・中牟田誠一

熊沢 浄一・百瀬 俊郎

九州大学医学部泌尿器科

目的：新しい経口化学療法剤 AM-715 の各種尿路感染症に対する臨床成績について検討した。

方法：成人男子 5 例、女子 6 例に対して本剤 1 回 100 mg 毎食後(1日 300 mg)を最短 3 日間、最長 8 日間投与した。対象疾患は急性単純性膀胱炎 3 例、急性単純性腎盂腎炎 1 例、尿路系に基礎疾患を有す慢性膀胱炎 5 例、慢性腎盂腎炎 2 例の計 11 例であった。

成績および考案：総合臨床効果の判定は、主治医判定では著効 3 例、有効 6 例、無効 1 例、不明 1 例で有効率は 90% であった。UTI 薬効評価基準により効果判定の

できたものは、慢性複雑性膀胱炎 4 例、慢性複雑性腎盂腎炎 1 例の計 5 例であり、著効 1 例、有効 3 例、無効 1 例で、有効率は 80% であった。なお細菌学的効果は、全 5 株中、陰性化 4 株(80%)、減少 1 株(20%)であり、菌種別に検討すると、*E. coli* 2 株と *Ps. aeruginosa* 1 株はすべて陰性化し、GNF-GNB 1 株も陰性化を認めた。*Klebsiella* 1 株は減少していた。自覚的副作用は 1 例のみで、頭重感がみられただけであった。また臨床検査成績では、WBC、RBC、Hb、GOT、GPT、BUN には投与後異常値への変動はなかった。クレアチニンで 1 例に 0.7 mg/dl から 1.5 mg/dl に上昇が認められた。以上より本剤は、尿路感染症治療薬として、経口剤としてはかなり有用であると考えられる。

201. 尿路感染症に対する AM-715 の臨床的検討

松岡 啓・江藤 耕作

久留米大学医学部泌尿器科

境 優一・吉住 修

大牟田市立病院泌尿器科

宮 原 茂

国立久留米病院泌尿器科

キノロン系合成抗菌剤 AM-715 を尿路感染症 36 例と、性器感染症 1 例について投与した。内訳は単純性尿路感染症 20 例と、複雑性尿路感染症 16 例で、脱落例は各々 2 例ずつであった。

単純性には、1 日量 300~400 mg、分 3 または分 4 で 3 日間、複雑性には、1 日量 600~800 mg、分 3 または分 4 で 5 日間経口投与した。性器感染症は左急性副睾炎で、1 日量 400 mg、分 4 にて 3 日間投与したところ解熱を認め、局所の疼痛も消失し有効であった。

UTI 薬効評価基準に合致する急性単純性膀胱炎 18 例についての総合臨床効果は、著効 14 例、有効 3 例、無効 1 例で、有効以上は 94% であった。起炎菌別では *E. coli* 14 株、*K. pneumoniae* 2 株、*P. mirabilis* 1 株は全例消失し、*P. aeruginosa* 1 株のみ存続した。

複雑性尿路感染症 14 例では、基礎疾患として、膀胱腫瘍 5 例、TUR-P 3 例で、他は前立腺肥大症、前立腺癌、尿道狭窄等である。

総合臨床効果としては、著効 4 例、有効 1 例で有効以上は 36% であった。細菌学的に消失したものは、*P. aeruginosa* 3 株中 2 株、*E. coli*、*S. epidermidis* がそれぞれ 2 株全例で、*P. mirabilis*、*K. oxytoca*、*C. freundii*、*C. sp.*、*S. marcescens*、*Alcaligenes sp.*、*P. fluorescens*、*K.*

ozaenae, *Enterococcus* 各1株が全株消失し、細菌学的有効率は88% (15/17) であった。

自覚的副作用としては、35例の検索中1例に悪心、嘔吐がみられ、2回をみの内服にて中断している。臨床検査値は、20例に測定可能であったが、本剤による異常は認められていない。

202. 尿路感染症における AM-715 の基礎的・臨床的検討

川畠 尚志・大井 好忠・後藤 俊弘

小畠 道夫・柿木 敏明・岡元健一郎

鹿児島大学医学部泌尿器科

阿世知節夫・坂本日朗・新村研二

鹿児島市立病院泌尿器科

永田 進一・前山 泰典

佐賀県立病院好生館泌尿器科

1. 基礎的検討：1) 抗菌力；尿路感染症患者から分離した *Staphylococcus epidermidis* 22株, *E. coli* 26株, *K. pneumoniae* 26株, *P. mirabilis* 28株, 計102株に対するAM-715 および NA の MIC を化療標準法で 10^8 /ml, 10^6 /ml 接種で測定した。*S. epidermidis* に対して 10^8 /ml, 10^6 /ml 接種で両薬剤間の抗菌力に大きな違いはみられなかった。*E. coli* に対して本剤は 10^8 /ml, 10^6 /ml で $0.20 \mu\text{g/ml}$ 以下に各々 80.8%, 96.2% が分布し、きわめて強い抗菌力を示し、NA に比し5段階以上すぐれていた。*K. pneumoniae*, *P. mirabilis* に対しても両接種菌量で本剤は NA に比しはるかにすぐれた抗菌力を示した。

2) 吸収、排泄；本剤 200 mg を空腹時および食事摂取後の健康成人各2名に内服させ、30分, 1, 2, 4, 6時間後に採血し、2, 4, 6, 8時間に採尿した。その結果、空腹群ではピーク値は1時間にえられ $0.30 \mu\text{g/ml}$ であり、食事摂取群では2時間後にピーク値 $0.26 \mu\text{g/ml}$ を示した。8時間までの尿中回収率は、空腹群では 2.7%, 食事摂取群では 2.3% であった。最高尿中濃度は両群とも2~4時間後にえられ、空腹群で $17.0 \mu\text{g/ml}$, 食事摂取群で $24.0 \mu\text{g/ml}$ であった。

2. 臨床的検討：UTI 薬効評価基準 (第2版) の患者条件に合致する急性単純性膀胱炎 39例, 急性腎盂腎炎 2例, 慢性複雑性尿路感染症 7例, 計48例について検討した。急性尿路感染症では1日 300~600 mg, 3日間, 慢性複雑性尿路感染症では1日 600 mg, 5日間投与された。急性単純性膀胱炎 39例, 急性腎盂腎炎 2例, 計41例のうち著効 34例, 有効 5例, 無効 2例であり、

有効率は 95.1% であった。細菌学的には *S. epidermidis* 9株中7株, *E. coli* 27株中全株, *Citrobacter* 1株, *P. mirabilis* 4株中全株が除菌された。慢性複雑性尿路感染症 7例中, 著効 1例, 有効 4例で有効率は 71.4% であった。*S. epidermidis*, *Serratia* 各1株が存続したが, *E. coli* 1株, *K. pneumoniae* 2株, *P. aeruginosa* 2株中全株が除菌された。自覚的副作用, 末梢血, 生化学的異常値は1例もみられなかった。

203. AM-715 の基礎的・臨床的検討

平山 隆・菊地 金男

国立仙台病院外科

新合成抗菌剤 AM-715 について基礎的, 臨床的検討を行なったので報告する。

I. AM-715 の試験管内抗菌力：昭和 54 年に当外科に入院した胆道感染症患者から分離された *Enterococcus* 7株, *E. coli* 9株, *Klebsiella*, 16株, *Citrobacter* 7株, 計 49 株について抗菌力を測定した。測定の方法は日本化学療法学会の MIC 小委員会の方法によった。

Enterococcus の感受性の分布は $1.56 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ に分布し, $6.25 \mu\text{g/ml}$ にピークが認められた。*E. coli* は $0.05 \sim 0.39 \mu\text{g/ml}$ に分布が認められた。*Klebsiella* は $0.05 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$ に分布し, $0.1 \mu\text{g/ml}$ にピークが認められた。*Citrobacter* は $0.05 \sim 0.39$ に分布が認められ, いずれも NA, PPA より強い抗菌力を示した。

II. AM-715 の吸収、排泄：健康な成人男子における AM-715 投与時の血清中濃度, および総胆管ドレナージを行なった患者の AM-715 投与時の胆汁中濃度の測定を平板カップ法にて施行した。検定菌としては, *E. coli* NIHJ JC-2 を用い, AM-715 の 200 mg tablet を早朝空腹時に経口的に投与し, 測定した。

血清中濃度は平均で1時間値 $0.86 \mu\text{g/ml}$, 3時間値 $1.18 \mu\text{g/ml}$, 5時間値 $0.51 \mu\text{g/ml}$ であった。胆汁中濃度の平均は1.5時間値 $0.2 \mu\text{g/ml}$, 2.5時間値 $3.7 \mu\text{g/ml}$, 3.5時間値 $7.99 \mu\text{g/ml}$, 5時間値 $8.0 \mu\text{g/ml}$, 7時間値 $4.3 \mu\text{g/ml}$ であった。

III. 臨床的検討：胆道感染症 12 例に対して, AM-715 を1回 200 mg, 1日3回投与を3~10日間行ない, 著効6例, 有効4例, 無効2例の結果を得た。

IV. 副作用：4例に GOT, GPT の上昇を認めたが, 1例は急性肝炎の併発であり, 他の3例は原疾患に基因するものであった。

V. 結論：AM-715 は胆汁内移行度が高く, *E. coli*, *Klebsiella* を始めとするグラム陰性桿菌に強い抗菌力を

有しているので、これらによる胆道感染症に効果的であると思われた。

204. 外科領域における AM-715 の基礎的・臨床的検討

坂部 孝・岩井 重富・鷹取 睦美
高井 一光・佐藤 毅・国松 正彦
伊藤裕美子

日本大学医学部第三外科

新しく開発された Nalidixic acid 類緑化合物である AM-715 について、外科領域での基礎的、臨床的検討を行なった。

(1) 抗菌力：外科病巣由来の *S.coagulase* (+) 25 株, *S.coagulase* (-) 25 株, *E.coli* 27 株, *K.pneumoniae* 27 株, *P.aeruginosa* 27 株, *S.marcescens* 27 株での MIC を本学会標準法に従って測定し、あわせて PCs, CEPs, AGs 等の他剤とも比較検討した。なお、接種菌量は原液接種である。*S.coagulase* (+) 株では MIC は 0.4~3.13 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、CEZ とほぼ同等の抗菌力を示した。*S.coagulase* (-) 株では 0.2~12.5 $\mu\text{g/ml}$ に存在し、CEZ より強い抗菌力であった。*E.coli* では ≤ 0.05 ~1.56 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、NA, CER, CEZ, CEX, GM および TOB のどの薬剤よりも強い抗菌性を示した。*K.pneumoniae* についても ≤ 0.05 ~1.56 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、TOB よりやや劣り、GM とほぼ同等の結果であった。また、*S.marcescens* では 0.1~1.56 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、GM, TOB, DKB, AMK および MINO のいずれの薬剤よりも強い抗菌力を示した。

(2) 血中、胆汁中および尿中濃度：肝内結石術後患者（肝機能はほぼ正常）に 100 mg 経口投与し、4 時間後に 1.25 $\mu\text{g/ml}$ の最高血中濃度を得、1 時間後に胆汁中最高濃度 9.44 $\mu\text{g/ml}$ を得た。尿では 1 時間後に 36 $\mu\text{g/ml}$ 、2 時間後で 116 $\mu\text{g/ml}$ 、4 時間後では 14 $\mu\text{g/ml}$ の濃度であった。

(3) 外科系感染症 38 症例に本剤を使用し、有効 32 例、無効 6 例、有効率 84.2% の結果を得た。副作用については自覚的なものは認められず、使用前後の臨床検査施行例 10 例中 1 例に GOT, GPT の上昇があったが、この症例は投与前より異常値を示しており、この薬剤によるものと断定はできない。

205. AM-715 の胆汁中排泄および肝・胆嚢組織内濃度、ならびに外科領域における臨床的検討

斉藤 敏明・山田 良成・新井 健之
川崎市立川崎病院外科

1) 胆汁中排泄：対象は 2 例で、1 例は胆管癌術後、他の例は胆石症術後で、胆管内挿入チューブより胆汁を採取した。AM-715 200 mg を食後経口投与し、胆汁とともに血中、尿中の濃度も測定した。血中濃度は投与後 3 時間で 0.11 $\mu\text{g/ml}$ ないし 1.16 $\mu\text{g/ml}$ で、尿中濃度は投与後 1 時間より 3 時間までで ND ないし 480 $\mu\text{g/ml}$ で、投与後 6 時間までの尿中回収率は 3.85% ないし 18.75% であった。胆汁中排泄は投与後 4~5 時間がピークで、1.48 $\mu\text{g/ml}$ ないし 3.15 $\mu\text{g/ml}$ であった。

2) 臓器内濃度：胆石症手術後 2 症例につき肝および胆嚢壁の組織内濃度を測定した。同時に血中および胆嚢胆汁、胆管胆汁も採取測定した。

肝は投与後 2 時間で 1.66 $\mu\text{g/g}$ ないし 3.40 $\mu\text{g/g}$ で、この時の血中濃度は 0.10 $\mu\text{g/ml}$ ないし 0.52 $\mu\text{g/ml}$ であり、胆嚢胆汁は 0.15 $\mu\text{g/ml}$ ないし 4.46 $\mu\text{g/ml}$ であった。投与後 2 時間半における胆嚢壁の濃度は ND ないし 0.48 $\mu\text{g/g}$ であり、その時の胆管胆汁は 0.41 $\mu\text{g/ml}$ ないし 4.19 $\mu\text{g/ml}$ であった。

3) 臨床治験：症例は 30 例で、肝腫瘍 7 例、せつおよびよう 7 例、膿瘍 5 例、感染粉瘤 4 例などである。細菌学的には 22 例に検討し得たが、*E.coli* に対する MIC は 0.05~0.39 $\mu\text{g/ml}$ で、菌の消失も 100% であった。しかし *S.aureus* においては MIC は 1.0 $\mu\text{g/ml}$ 以上のものが多く、菌の消失も十分でなかった。結局総合判定では、外科的処置も加えられていることから 30 例中有効 11 例で、有効率は 36.7% にすぎなかった。

4) 副作用：尿、末血、肝機能、腎機能に特に著変はみられなかった。2 例に GOT, GPT の上昇がみられ、嘔気が 1 例にみられた。

206. 外科領域における AM-715 の基礎的・臨床的検討

由良 二郎・品川 長夫・石川 周
松垣 啓司・花井 拓美

名古屋市立大学医学部第一外科

新しいキノロン誘導体の経口用の合成抗菌剤である AM-715 について、外科領域における基礎的、臨床的検討を行なった。

方法：抗菌力；外科的感染病巣分離の *E. coli* 26 株, *Klebsiella* 22 株について本剤の抗菌力を本学会標準法に従ってその最小発育阻止濃度（以下 MIC）を測定し、あわせて NA, MLX のそれと比較検討した。

臨床使用：主に皮膚軟部組織感染症の 16 例に本剤を使用し、その臨床効果、安全性について検討した。

結果：*E. coli* における AM-715 の MIC は 10^8 cell/ml, 10^6 cell/ml 接種とも全株 $0.4 \mu\text{g/ml}$ 以下ときわめて優れ、MLX は MIC ピーク $0.4 \mu\text{g/ml}$, NA は 6.3 ないし $3.2 \mu\text{g/ml}$ であった。*Klebsiella* においても *E. coli* と同様に AM-715 の MIC は優れ、 10^8 cell/ml 接種で全株 $3.2 \mu\text{g/ml}$ であり、そのピークは $0.2 \mu\text{g/ml}$ 以下であった。MLX のピークは $0.8 \mu\text{g/ml}$, NA では $6.3 \mu\text{g/ml}$ であった。 10^6 cell/ml 接種でもほぼ同様であった。

臨床使用成績：感染粉瘤 5 例、乳腺炎 2 例、創感染 2 例、その他皮膚軟部組織感染 5 例、リンパ節炎、胆管炎各 1 例に AM-715 を使用した。本剤の投与方法は 1 回 200 mg の 1 日 3 回投与が 13 例で、他は 1 回 100 mg の 3 回投与であり、総投与量は 1.5 g から 2.4 g となっていた。臨床効果としては、有効 10 例、やや有効 2 例、無効 4 例であった。副作用として本剤投与中に指のシビレ感を訴えた症例が 1 例あり、本剤投与中止により軽快した。

考案：AM-715 は従来のキノロン誘導体と比べ *E. coli*, *Klebsiella* に著しく優れた抗菌力を示した。主として表在性感染症 16 例に本剤を使用し、有効率 62.5% であった。副作用として 1 例に指のシビレ感を認めた。

207. AM-715 の外科領域における基礎的・臨床的検討

山本 泰寛・原田 敏郎・志村 秀彦

福岡大学医学部第一外科

新しい Quinolonecarboxylic acid 誘導体である合成抗菌剤 AM-715 は *Proteus* sp. *E. coli*, *Enterofacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* などのグラム陰性菌およびグラム陽性菌にも強い抗菌活性を示し、NA 耐性 *E. coli* にも交叉しない特徴をもち、広いスペクトラムを有し、副作用も少ないということから、外科領域の感染症、および吸収、排泄について検討を加えた。

63 才の女性で総胆管癌のため胆嚢外腹を造設した、患者に、肝機能が正常値まで下がった時点で AM-715 を 100 mg 経口投与し、経時的に血中濃度および胆汁、尿中排泄濃度について測定した。血中濃度は投与後 2 時間後に $0.45 \mu\text{g/ml}$, 4 時間後 $0.65 \mu\text{g/ml}$, 6 時間後 $0.48 \mu\text{g/ml}$ であり、胆汁中排泄濃度は 2 時間後に $0.07 \mu\text{g/ml}$ と排泄を認め、4 時間後 $3.16 \mu\text{g/ml}$, 6 時間後 $5.68 \mu\text{g/ml}$

のピーク値で、12 時間後は $0.53 \mu\text{g/ml}$ となった。1 日胆汁中回収率は 0.84% であった。尿中排泄濃度は、1 時間 30 分～3 時間 30 分、および 3 時間 30 分～5 時間には $152 \mu\text{g/ml}$ の排泄濃度を測定し、以後下降し 6～10 時間には $65 \mu\text{g/ml}$ で 1 日尿中回収率は 37.3% であった。

外科術後感染症における創感染症 10 例、胆導感染症 1 例の 11 症例中、悪心、嘔吐の副作用をきたした 1 例を除き 10 症例に AM-715 を 100 mg 1 日 4 回、3～18 日間経口投与し、8 例に有効、2 例に無効、不明 1 例で有効率 80% であった。無効例の 2 例は直腸癌と肛門周囲膿瘍の術後という重症基礎疾患を有していた。また副作用は胆石症の術後症例で投与 2 日間に悪心・嘔吐を来し中止した。中止後症状は改善した。他の副作用はなく、検査値の投与後異常上昇例もなかった。細菌学的効果は 10 株を分離したが、*Staph. epid.* 1 株と *Enterobacter* 1 株に無効であったが、他の *E. coli*, *Serratia*, *Klebsiella*, *Peptococcus* 各 1 株、*Staph. epid.* 3 株に有効であり、ほぼ満足すべき結果を得た。

208. 産婦人科領域における AM-715 の基礎的・臨床的検討

松田 静治・平山 博章・丹野 幹彦

柏倉 高・古谷 博

順天堂大学医学部産婦人科

目的：Quinolonecarboxylic acid 誘導体である AM-715 について抗菌力、投与後の吸収、経胎盤移行の検討を行なったほか、産婦人科領域への臨床応用を試みた。

方法：各種病巣よりの臨床分離株を用い、*in vitro* における感受性試験を実施した。また本剤 200 mg 経口投与後の母児間移行（血中濃度、臍帯血および羊水中濃度）を *E. coli* NIHJ 株を検定菌とするカップ法で測定した。臨床応用では産婦人科領域の各種感染症（子宮内膜炎、子宮付属器炎、尿路感染症、外生殖器感染症など）28 例に使用し、臨床効果と細菌学的効果を検討した。

成績：1) 分離菌のうち AM-715 の MIC の peak は *E. coli*, $0.1 \mu\text{g/ml}$, *Klebsiella* $0.2 \mu\text{g/ml}$ であり、また *Ps. aeruginosa* では $0.78 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$, *Staph. aureus* で $1.56 \mu\text{g/ml}$ の MIC を示す株が多い。総じてグラム陰性桿菌に対する本剤の感受性が著しい。

2) 200 mg 1 回経口投与後の母児間移行を 11 例の産婦で検討し、経胎盤移行の悪いものから、母体血濃度の約 50% の濃度移行を示すものまで、かなりのばらつきがみられる。また羊水中への移行も証明されている。

3) 本剤を尿路感染症 20 例、子宮内膜炎、子宮付属器炎 5 例、外陰癌など 3 例、計 28 例に 1 日 300 mg を原

則投与し、85.7% (24 例) の有効率をおさめた。なかでも尿路感染症の有効率が高い。

4) 副作用には特記すべきものを認めていない。以上より本剤の性器、尿路感染に対する使用意義について、各種の Nalidixic acid 類似化合物と比較考察を試みた。

209. AM-715 の使用経験

青山 真一・中村 英世・林 茂
川崎市立川崎病院産婦人科

目的：新経口合成抗菌剤である AM-715 の尿路感染症に対する有効性を調べることを目的とした。

方法：川崎市立川崎病院産婦人科外来通院患者および入院患者で尿路感染症を有する 25 名で、年齢は 19～72 才で、カテーテル留置症例は含まれていない。9 例が婦人科手術（子宮頸癌根治術を含む）後の尿路感染症である。対象疾患は急性膀胱炎 23 例、急性腎盂炎 2 例であった。

投与方法は全例経口投与で、1 日投与量 400 mg (23 例) と 800 mg (2 例) で、投与期間も 7 日 (23 例) と 14 日 (2 例) となった。

成績：菌の検出できたのは 23 症例で、*E. coli* 18 株、*Klebsiella* 3 株、*Micrococcus* 2 株、*Proteus* 1 株、*Enterococcus* 1 株の計 25 株であった。

このうち、菌の消失をみたのが 21 例で除菌率は 91.2% であった。菌の減少したものが 1 例 (*Micrococcus*) あり、菌交代現象を示したものが 2 例あり、いずれも *E. coli*→*Enterococcus* であった。

臨床成績についてみると、著効 9 例、有効 15 例、無効 1 例となり、96.0% の有効率であった。

投与前後の末梢血、肝機能、腎機能には、検査できた範囲内では著明な変動はなく、また副作用も経験されなかった。

考案：本剤は Quinolonecarboxylic acid 誘導体で、6 位フッ素化合物が強い抗菌活性を示すとされ、人の経口投与では 40% の尿中排泄を示している。本研究でも 96% の臨床有効率を示し、尿路感染症に対する有用性を証明している。

210. AM-715 に関する臨床的研究

青河 寛次・皆川 正雄・柄川 二郎
社会保険神戸中央病院産婦人科

杉山 陽子・山路 邦彦・松山 敏子
近畿母子感染症センター

Quinolone-carboxylic acid 誘導体の臨床評価に関す

る一連の研究として、その新しい薬剤 AM-715 の抗菌作用・体内移行ならびに臨床成績を検討した。

a) 実験方法

1. 抗菌作用：臨床分離 312 株の MIC を、化療学会標準法に準じ、 10^8 /ml 接種し、NA, MLX と比較した。

2. 体内移行：*E. coli* NIHJ を被検菌とする薄層 Cup 法により、健康婦人 3 例、患者 5 例における吸収、排泄を測定した。

3. 臨床成績：子宮癌術後をふくむ産婦人科感染症 42 例に対し、本剤 300～800 mg/day、3～10 日間投与し、その有用性・安定性を観察した。

b) 実験成績

1. 抗菌作用：臨床分離株の感受性分布は、*Klebsiella* sp, *E. coli*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Proteus* gr. *H. vaginalis*, *P. aeruginosa* など、G. N. B. の多くに $\leq 1.56 \mu\text{g/ml}$ を示した。しかし、*S. pyogenes*, *S. aureus* などではこれよりもやや高い MIC を呈し、*Bacteroides* sp. は $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ である。

2. 体内移行：健康婦人の血中濃度は 2 時間後に peak を呈したが、かなり持続し、その尿中排泄は 30～40% 前後である。

腎機能不全患者では、血中濃度の peak time がやや遅延した。

3. 臨床成績：産科感染・骨盤腹膜炎など 17 例中 10 例、尿路感染 25 例中 22 例に有用であり、副作用および投与前後における臨床検査異常として特に留意すべきことはなかった。

211. 産婦人科領域における AM-715 の基礎的・臨床的検討

高瀬善次郎・白藤 博子・内田 昌宏
川崎医科大学産婦人科

新しく開発されたキノロンカルボン酸誘導体 AM-715 について産婦人科領域での検討を試み、以下の結果を得たので報告する。

1. 臨床分離株での MIC：教室保存の臨床分離株 (323 株) について MLX, PPA, NA を対象として、化学療法学会標準法に準じ、本剤の MIC を測定した。その結果 *S. aureus* では $1.56 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$, *E. coli* は $0.10 \mu\text{g/ml}$, *Klebsiella* は $0.39 \mu\text{g/ml}$, *S. marcescens* は $0.2 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$, *Ps. aeruginosa* では $3.13 \mu\text{g/ml}$ に各々 peak があり、MLX, PPA, NA より優れた結果を示した。*P. mirabilis* では $0.39 \mu\text{g/ml}$, *P. vulgaris* では $0.39 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$ に各々 peak を示し、MLX と同程度の結果であったが、他の 2 剤より優れた値を示した。

2. 臨床効果：膀胱炎 11 例，腎盂腎炎 4 例，無症候性細菌尿，子宮頸管炎，子宮付属器炎，外陰部膿瘍各 1 例の計 19 例に，1 回 100～200 mg，1 日 3 回経口投与し，投与日数は 2～8 日間であった。結果は，著効 4 例，有効 12 例，無効 1 例，判定不能 2 例で有効率は 94.1% であった。副作用は 2 例に発現した。1 例は GOT，GPT の上昇，1 例は発赤，掻痒感である。なお本剤の胎盤通過性については検討中である。

212. 耳鼻咽喉科領域における AM-715 に関する基礎的ならびに臨床的研究

岩 沢 武 彦

札幌通信病院耳鼻咽喉科

AM-715 は，杏林製薬研究所で新規に開発されたキノロン系の抗菌性物質である。

AM-715 の試験管内抗菌力は，寒天平板希釈法で標準菌株のグラム陽性，陰性菌に対して強い抗菌力を有していた。病巣分離の *Coagulase* 陽性ブドウ球菌，*Proteus mirabilis*，*E. coli*，*Klebsiella pneumoniae* および *Pseudomonas aeruginosa* に対しても MIC を調べた。とくに *Pseudomonas aeruginosa* は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ に MIC の peak が認められた。

AM-715 の吸収分布に関しては，薄層カップ法で AM-715 200 mg 経口投与 30 分後より 6 時間後までの血中濃度の時間的推移と，本剤投与時間後に手術時に摘出しヒト口蓋扁桃および上顎洞粘膜への組織内移行を測定した。

耳鼻咽喉科領域の代表的な急性および慢性感染症，すなわち急性化膿性中耳炎，慢性化膿性中耳炎，耳・鼻癌，急性副鼻腔炎，急性腺窩性扁桃炎および扁桃周囲膿瘍など 50 例に対して AM-715 を 1 日 600 mg を 3 回分

服させた結果，きわめて良好な治療成績がえられ，臨床的に副作用の発生も認められなかったので報告した。

213. 耳鼻咽喉科領域感染症に対する AM-715 の使用成績

杉田 麟也・藤 巻 豊・河村 正三

順天堂大学耳鼻咽喉科

目的：耳鼻咽喉科領域化膿性疾患に対する AM-715 の効果を知ることを目的とした。

方法：15 才以上の患者に AM-715 を 600 mg/日，分 3 で経口投与した。薬剤の投与期間は，急性炎症では最高 7 日，慢性炎症は 14 日間とした。症状および所見は連日観察し，臨床効果を判定した。

成績：各疾患別の臨床効果はまとめて表に示した。有効率は，急性中耳炎 100%，慢性中耳炎急性増悪 100%，慢性副鼻腔炎急性増悪 100% および急性扁桃炎 83% であった。副作用は，急性副鼻腔炎 1 例で認められ，投与 2 日目に眩暈を訴えた。

考察：成績は上記のように 90% の有効率で極めて満足できる薬剤と考えている。慢性中耳炎急性増悪は急性中耳炎よりも普通は成績の低下をみることが多いが，本剤では差がなく，特に緑膿菌検出例に著しい効果を発揮した。

急性扁桃炎の有効率は 83% で，中耳炎と比較すると有効率が低い。1 例ではあるが，AM-715 1 週間の投与により一時的に自・他覚所見は改善したが，薬剤使用前後で同じ菌が検出され，投与を終了した夜に再発した症例がみられた。溶連菌に対する抗菌力にやや疑問が持たれた。

Clinical Effectiveness

Diagnosis	Clinical Effectiveness				Total	Efficacy ratio
	Excellent	Good	Poor	Unknown		
Acute Otitis Media	1	3			4	100%
Chronic Otitis Media	4	1			5	100
Acute Sinusitis				1	1	—
Chronic Sinusitis	1				1	100
Acute Tonsillitis	3	2	1		6	83
Otitis Externa	2				2	100
Nasal Frunkel		1			1	100
Total	11	7	1	1	20	90

214. 耳鼻咽喉科領域における AM-715 の基礎的・臨床的検討

三邊武右衛門・上田良穂・小林恵子

関東通信病院耳鼻科

徐 慶一郎・稲福 盛栄

同 微生物検査科

AM-715 について抗菌試験、血中濃度、組織濃度を測定し、臨床症例に応用して治療効果、副作用の有無などについて検討を行なった。

抗菌試験成績：耳鼻咽喉科病巣から検出した *Staphylococcus aureus* 51 株の MIC をみるに、32 株が 0.5 $\mu\text{g/ml}$ を示し、GNB のうち *Pseudomonas aeruginosa* の 30 株に対し、本剤の MIC は 15 株が 1.5 $\mu\text{g/ml}$ の値を示した。

血中濃度および組織濃度：改良ミューラーヒントン培地を用い、検定菌に *E. coli* NIHJ JC-2 を Heart Infusion Agar に培養し、希釈には 1/15 M Phosphate buffer およびヒト血清を使用し、薄層カップ法にて行なった。成人 4 人における血中濃度の平均値のピークは 2 時間にあつて 0.9 $\mu\text{g/ml}$ であった。また 200 mg 内服 2 時間後の口蓋扁桃および上顎洞粘膜組織濃度は 0.4～0.45 $\mu\text{g/ml}$ であった。

耳鼻咽喉感染症 35 例（急性化膿性中耳炎 2 例、慢性化膿性中耳炎 15 例、副鼻腔炎 9 例、急性扁桃炎 8 例、鼻瘤 1 例）に本剤を 1 日量 600 mg を使用して、著効 11 例、有効 11 例、やや有効 8 例、無効 5 例の成績を得て、有効率は 62.8% であった。

副作用、アレルギー症状、胃腸症状などのほか、血液、肝、腎などに特別な副作用は認められなかった。

215. 耳鼻咽喉科領域における AM-715 の臨床的検討

栗山 一夫・馬場廣太郎

奥沢 裕二・古内 一郎

独協医科大学耳鼻咽喉科

キノロン系新化学療法剤 AM-715 について、耳鼻咽喉科領域における臨床的検討を行なった。

対象ならびに方法：対象症例は急性中耳炎 5 例、慢性中耳炎（急性増悪症）19 例、急性咽頭感染症 7 例、急性副鼻腔炎 1 例、慢性副鼻腔炎（急性増悪症）3 例の計 35 例で、これらの病巣分離株に対する AM-715 の抗菌力を MIC により検討した。

薬剤投与方法は 1 日 600 mg（分 3、経口）で、4～

14 日間投与した。臨床効果の判定は、著効（卅）、有効（廿）、やや有効（+）、無効（-）の 4 段階方式により評価した。

成績：急性中耳炎：（卅）3 例、（廿）1 例、（-）1 例、慢性中耳炎：（卅）5 例、（廿）6 例、（+）3 例、（-）5 例、急性咽頭感染症：（卅）3 例、（廿）2 例、（+）1 例、（-）1 例、急性副鼻腔炎：（卅）1 例、慢性副鼻腔炎：（廿）1 例、（-）2 例という結果を示した。

総合判定としては著効 11 例（31.4%）、有効 11 例（31.4%）、やや有効 4 例（11.4%）、無効 9 例（25.7%）の結果をみた。

病巣分離菌で 10⁶ cells/ml 以上検出されたものは、*Staphylococcus aureus* 13 株、*Staphylococcus epidermidis* 8 株、*Pseudomonas aeruginosa* 5 株、*Escherichia coli* 4 株、*Streptococcus pyogenes* (group A) 3 株、*Branhamella catarrhalis* 3 株、*Bacteroides fragilis* ss. *fragilis* 3 株、*Peptostreptococcus* sp. 2 株、*Proteus vulgaris*、*Proteus mirabilis*、*Klebsiella pneumoniae*、*Streptococcus agalactiae*、*Neisseria meningitidis*、*Haemophilus influenzae*、*Lactobacillus* sp., *Candida albicans* 各 1 株であった。

in vitro 抗菌力の概略は、接種菌量 10⁶ cells/ml の場合、グラム陽性球菌、*E. coli*、*Proteus* sp. に対しては多くの場合が $\leq 0.78 \mu\text{g/ml}$ の MIC を示したほか、一般に中等度以上の抗菌活性が認められたが、*B. fragilis* に対しては 50～ $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の MIC であった。

なお今回の検討症例中、本薬剤に起因すると思われる副作用は認められなかった。

216. AM-715 の耳鼻咽喉科領域における検討

村井 兼孝・馬場 駿吉・本 堂 潤

和田 健二・波多野 努

名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科

1) 最小発育阻止濃度 (MIC)：教室保存株に対する本剤の (MIC) を日本化療学会標準法に従って測定した。*S. aureus* は 0.39～6.25 $\mu\text{g/ml}$ の範囲に分布し、1.56 と 3.13 $\mu\text{g/ml}$ にピークがあった。*E. coli* は 0.20 $\mu\text{g/ml}$ までですべて発育が抑えられた。*P. aeruginosa* は 0.39～6.25 $\mu\text{g/ml}$ の範囲に分布し、1.56 $\mu\text{g/ml}$ にピークがあった。

標準株では、*S. aureus* 209 p の MIC は $\leq 0.20 \mu\text{g/ml}$ 、*E. coli* NIHJ-JC2 も $\leq 0.20 \mu\text{g/ml}$ 、*P. aeruginosa* NCTC 10490 は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ であった。

2) 臓器移行性：空腹時、経口投与 2 時間後の扁桃、

上顎洞粘膜への移行について検討し、下記のような結果をえた。

氏 名	投与量 (mg)	臓器 ($\mu\text{g/g}$)	血 清 ($\mu\text{g/ml}$)
H. S. 15F	400	扁桃 0.72	1.60
T. T. 50F	400	上顎洞粘膜 0.21	0.82
A. H. 26M	400	上顎洞粘膜 0.21	0.65

3) 臨床成績：急性中耳炎 5 例，急性扁桃炎 4 例，耳癰 2 例，慢性中耳炎 3 例と慢性中耳炎急性増悪 2 例の計 16 例に，1 回 200 mg，1 日 3 回，1 日量 600 mg 経口投与した。

著効 6 例，有効 3 例，やや有効 1 例，無効 6 例となり，著効，有効例を合算すると，9 例 56% の成績がえられた。