

第 36 回日本感染症学会東日本地方会総会

第 34 回日本化学療法学会東日本支部総会

会期：昭和 62 年 11 月 13 日～14 日

会場：東京・京王プラザホテル

会長：日本感染症学会 小林宏行（杏林大学医学部教授）

日本化学療法学会 国井乙彦（帝京大学医学部教授）

一般演題

115 女子単純性膀胱炎 1,301 例の臨床的検討

広瀬 崇興・吉岡 琢

藤田 毅・熊本 悦明

札幌医科大学泌尿器科

目的：泌尿器科を訪れる患者の中で膀胱刺激症状を訴える女性の数は多い。この場合、泌尿器科医は自覚症状と膿尿と細菌尿の 3 つの臨床所見の確認の後、膀胱炎の診断をする。今回我々は、過去 7 年間に関連病院を含め、そのような症状を有した女性 1,301 例について、それら 3 つの臨床所見と膀胱炎の病態との関係を分析し、さらに、それらの相互関係について検討した。

結果と考察：過去 7 年間に膀胱刺激症状を有して受診し、症状、膿尿、細菌尿を検査し得た婦人は 1,301 例であった。そのうち 1/3 は UTI 薬効評価基準に合致しない非典型的膀胱炎と考えられる症例であった。自覚症状の程度の比較では、典型例では排尿痛を 3 段階に分けるとほぼ同頻度に分布していた。また非典型的膀胱炎全体では排尿痛は 60% に認められた。膿尿の程度の比較では典型例では 卅/hpf, 卅, + ではほぼ同頻度に分布していた。また非典型的膀胱炎全体では + 以上の膿尿は 62% に認められた。細菌尿の程度の比較では 10^7 /ml から陰性まで 6 段階に分類すると、典型例では 10^7 /ml が半数以上を占め、その頻度は菌数が少なくなるほど減少した。また非典型的膀胱炎全体では 10^4 以上の細菌尿が 50% に認められた。次に、すべての症例を含めて自覚症状、膿尿、細菌尿の相関関係をみた。自覚症状と細菌尿の関連性では菌数が陰性に近づくに従って、若干症状が軽くなった。膿尿と尿中細菌数との関連性では菌数が陰性に近づくに従って、10 個以上の膿尿の頻度は 94% から 70% まで漸減し、尿中細菌数が多いと局所生体反応が強くなることが考えられた。自覚症状と膿尿との関連性では、膿尿が減少するに従って自覚症状の排尿痛を有

する頻度は 92% から 25% まで強く漸減し、局所生体反応である膿尿の程度が強くなるに従い自覚症状が強くなった。したがって自覚症状と膿尿の関連性が一番強く、膀胱炎発症の機序として、臨床的にも始めに尿中細菌が増加し、続いて局所生体反応としての膿尿、さらにそれによる自覚症状が最後に出現することが考えられた。

117 尿路感染症分離菌のニューキノロン系抗菌剤に対する耐性菌の動向

朝蔭 裕之・押 正也

岸 洋一・阿曾 佳郎

東京大学医学部泌尿器科

目的：近年のニューキノロン系抗菌剤の進歩は著しく尿路感染症を始めとして各科感染症治療薬として主要な地位を占めている。しかし、使用頻度の増加に伴って耐性菌の出現が問題となっている。今回我々は、当教室にて分離された臨床株について各種ニューキノロン剤の抗菌力を測定し、その耐性化の分布を検討した。

方法：1985 年度に尿路感染症患者尿より分離された *E. coli*, *Serratia*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, Indole (+) *Proteus*, *P. mirabilis*, *E. faecalis* と 1987 年度に分離された同種菌株について日本化学療法学会標準法に準じて最小発育阻止濃度を測定し、1985 年度株と 1987 年度株の耐性頻度を比較検討した。検討薬剤は norfloxacin, ofloxacin, enoxacin, NY-198, AM-833 であった。

結果および考察：ここ 2 年間のニューキノロン剤の使用頻度の増加に伴って、本剤に対する耐性化はいずれの薬剤においても明らかに認められた。特に *P. aeruginosa*, *Serratia* において著明であった。また、*E. coli*, *P. mirabilis*, *E. faecalis* では耐性化傾向は認めなかった。耐性化傾向は現在臨床に供されている 3 剤のみでなく、現在開発中のニューキノロン剤 (NY-198, AM-833) についても認められた。これらの耐性菌の出現は予想されたことであるが、治療上その動向には充分注意を払う必

要があろう。今後さらに症例を増やし、検討していくつもりである。

118 複雑性尿路感染症に対するオフロキサシンの臨床効果

福島修司・桜本敏夫・矢尾正祐
横浜市立市民病院

穂坂 正彦・窪田 吉信
森山 正敏・野口 和美
横浜市立大学泌尿器科

宮崎 一興・石堂 哲郎
神奈川リハビリテーションセンター

近藤猪一郎・藤井 浩・岩室紳也
神奈川県立ガンセンター

吉邑貞夫・松浦謙一・五島明彦
小田原市立病院

広川 信・山崎 彰
藤沢市立病院

森田 上・武田 尚
茅ヶ崎市立病院

熊谷 治巳・北見 一夫
大和市立病院

古畑 哲彦・小川 勝明
国立横須賀病院

里見 佳昭・福田 百邦
絵鳩 哲哉・上村 博司
横須賀共済病院

塩崎 洋・原 芳紀
川崎市立井田病院

宮井 啓国・仙賀 裕
横浜市立港湾病院

石塚栄一・岩崎 皓・佐藤和彦
横浜赤十字病院

佐々木絃一・川崎 千尋
横浜船員保険病院

公平 昭男・藤本 健吉
田浦共済病院

福岡 洋・石橋克夫・増田光伸
横浜南共済病院

斎藤 清・高橋 俊博
秦野赤十字病院

複雑性尿路感染症に対しオフロキサシンを使用して、その臨床的な有用性を検討する目的で横浜市大泌尿器科およびその関連施設を加えた 17 病院で協同研究を行った。

昭和 61 年 11 月から昭和 62 年 8 月までの 10 か月に 17 病院に受診した基礎疾患のある複雑性尿路感染症患者を対象に、オフロキサシン 1 日 600 mg を 3 回に分け経口投与した。症例数は 136 例であったが、UTI 薬効評価基準に合わず脱落例となった 47 例を除いた 89 例について検討した。患者年齢は 17 歳から 90 歳までで、平均は 65.3 ± 16.4 歳となった。男性が 63 例で、女性は 26 例であった。基礎疾患は神経因性膀胱が 26 例と最も多く、前立腺肥大症、腎結石症、前立腺癌などが多い病気があった。慢性腎盂腎炎が 24 例で、慢性膀胱炎は 65 例、そのうちの 1 例は前立腺術後感染症である。

UTI 薬効評価基準に従って判定した結果は、膿尿に関して正常化 40 例、改善 23 例、不変 26 例であった。細菌尿については陰性化 60 例、減少 5 例、菌交代 9 例、不変 15 例であった。総合臨床効果は著効が 33 例 37.1%、有効 38 例 42.7% で総合有効率 79.8% となった。

群別では第 1 群 16 例中著効 3 例、有効 7 例で有効率 62.5% であった。第 2 群は 1 例のみで、著効であった。第 3 群は 18 例で、著効、有効ともに 7 例で有効率 77.8% となった。第 4 群 37 例中著効 18 例、有効 17 例で有効率 94.6% であった。第 5 群 7 例中では著効 1 例、有効 2 例、有効率 42.9% であった。第 6 群 10 例では著効 3 例、有効 5 例で有効率 80.0% であった。単独菌感染の有効率は 83.3% で、複数菌感染では 64.7% であった。検出された細菌 113 株に対し消失をみたのが 78.8% で、24 株は残存した。服薬後に出現した細菌は 8 種 11 株であった。副作用は発疹が 1 例にあり、血液検査上の変化は 6 例 (6%) にみられた。

以上の結果を他の薬剤と比べると、高い有効率となっていて、オフロキサシンの有用性が極めて高いと考えられる。

119 腎盂腎炎に対する Ceftriaxone 1 日 1 回投与による臨床成績

鈴木恵三・堀場優樹・長田恵弘

平塚市民病院泌尿器科

Ceftriaxone (CTRX) を 16 例、20 歳～65 歳の成人女性の腎盂腎炎に対して、1 日 1 回 2 g を外来で投与し、治療成績を検討した。腎盂腎炎の内訳は、単純性 3 例、慢性複雑性 13 例ずつで、5 日間の投与を行ない UTI 薬効評価基準で効果を判定した。単純性 3 例の起炎菌は、いずれも *E. coli* で、治療後すべて除菌された。複雑性 13 例からは、10 種、23 株が分離され、20 株 (87%) が除菌された。主な分離菌に対する MIC は、*E. coli* 10 株は $\leq 0.025 \sim 0.05 \mu\text{g/ml}$ 、*K. pneumoniae* 4 株は *E. coli* と同様に $\leq 0.025 \sim 0.05 \mu\text{g/ml}$ と極めて優れたものであった。臨床効果は 1 例の副作用を除いた 15 例で評価した。単純性は著効 1、有効 2 で有効率 100%、複雑性は著効 9、有効 2、無効 1 で有効率 92% を得た。無効の 1 例は *P. aeruginosa* を含む複数菌感染であった。

主治医による判定では、著効 11、有効 3、やや有効 1 で、有効率は 93% であった。安全性について、全例で投与前後に末梢血、肝、腎機能値をみたが、GOT、ALP の上昇 1 例のみであった。自覚的副作用は、1 例で初回投与後発疹を生じ、この例では投与を中止した。他ではすべて異常を認めなかった。CTRX は血中半減期が長いこと、*E. coli* をはじめとする GNR に強い抗菌活性を示すので、通院による単回投与で、腎盂腎炎に対して有用な抗菌剤である。

120 *Enterococcus faecalis* の血清型別分類と臨床的検討

吉岡 琢・熊本悦明・廣瀬崇興

札幌医科大学泌尿器科

前川 静枝

札幌医科大学微生物

目的：最近、尿路感染症の原因菌として急増してきた、*E. faecalis* の血清型別分類の確立と本菌の型別と病原性の関連、ならびに型別分布などの疫学的調査研究を行なった。

方法：菌体家兔免疫血清作製に用いた *E. faecalis* は、できる限り国内広くから分離された菌株を代表株として用いた。ホルマリン死菌の静注法によって得た家兔免疫血清を菌体交差吸収試験から型別用因子血清を作製し

た。型別は、菌体凝集反応を原理とするスライド凝集法で実施した。

結果：現在までに得られた 10 種類の型別用因子血清を用い、1982 年から 1986 年まで札幌医科大学付属病院泌尿器科入院症例の尿路から分離同定された *E. faecalis* 123 株の型別を、また国内各地から供与された菌株の型別検討を行なった。これらの菌株を型別した結果 75% が型別可能であった。10 種類すべての型の分布を認めたが、地域により型別分布の偏りが認められた。しかし、同一菌が 2 種から 3 種の因子血清に同時に凝集するもの、またすべての因子血清と凝集しない菌株が存在し、いずれの場合も型別不能であった。したがって因子血清作製、および新しい型の因子血清の追加を検討中である。臨床的検討として、尿路に対する病原性と血清型との関係を検討した結果、明らかな相関は認められなかった。しかし、複雑性尿路感染症例において、*E. faecalis* が尿路から繰り返し分離される場合、同じ血清型が出現してきており、*E. coli* などの血清型別と同様に、同菌種においても、ある程度分別可能となった。

121 札幌医科大学及び 6 つの関連病院泌尿器科における尿路分離菌検出頻度の検討

西村昌宏・広瀬崇興・熊本悦明

札幌医科大学泌尿器科

目的：尿路感染症の治療に際しては分離菌の同定および抗菌剤感受性に基づいた適切な抗菌剤の選択投与が重要であり、そのためには分離菌の検出頻度を把握しておくことが必要である。そこで今回我々は、札幌医大および 6 つの関連病院泌尿器科における入院症例の尿路分離菌分布を比較し検討を行なった。

方法：昭和 61 年 1 年間の札幌医大および 6 つの関連病院泌尿器科における入院症例の各種尿路分離菌分布を比較した。

結果と考察：尿路分離菌分布は各施設によりかなり差を認めた。特に *Serratia* に関しては大学では 5.0% であったものが 2 つの関連病院では 24% 以上も分離された。そこで、*Serratia* 分離時の使用抗菌剤の種類について調べたところある程度差が認められたが、それが *Serratia* の outbreak の原因とは考えにくかった。そこで、さらに各々の症例について入院期間、および *Serratia* の感染期間を調べたところ、時間的、場所的集積性が認められ *Serratia* の高分離頻度の原因は院内感染によることが考えられた。すなわち病院間の分離菌分布の差異は院内感染によりかなり左右されることが示唆さ

れた。

122 浜松医大泌尿器科における尿路感染症の臨床統計

太田信隆・増田 宏昭・牛山知己
畑 昌宏・大田原佳久・鈴木和雄
田島 惇・阿曾佳郎*

浜松医科大学泌尿器科, * 東京大学医学部泌尿器科

目的: 浜松医大泌尿器科は昭和62年3月で開講10年を迎えた。そこで、この10年間の入院患者について、尿路感染症の発症頻度、起炎菌の推移について検討を行ない、併せて主要疾患別の尿路感染症の頻度、起炎菌の推移を検討した。

対象: 昭和52年11月より昭和62年3月までの入院患者は2,064名で、うち細菌尿 $10^5/ml$ 以上、膿尿10個/hpf以上を認め尿路感染症と診断された551例につき検討した。

結果: 全入院症例に対する尿路感染症発症率は各年度とも25%前後であり変動を認めなかった。起炎菌の推移をみると、グラム陽性菌の占める割合が年ごとに増加して昭和61年度には32%に達していた。主要疾患別の尿路感染症発症頻度では前立腺肥大症34%、尿路結石症27%、尿路上皮癌および前立腺癌で58%、腎移植術後症例で62%と疾患別発症頻度に差がみられた。疾患別に年次推移をみると、尿路結石症では経皮腎結石手術を導入した昭和59年度に最も高頻度であったが以後減少した。前立腺肥大症では年次別の発症頻度に大きな差はみられなかった。尿路上皮癌および前立腺癌でも発症頻度の年次変化はみられなかったが、他の疾患に比べてグラム陽性球菌の頻度が高かった。腎移植術後症例では昭和55年度では100%の発症率であったが、以後年ごとに減少し、術後管理の変化によるものと考えられた。腎移植症例ではグラム陽性球菌の占める頻度が少なかった。これは腎移植症例ではペニシリン系薬剤の占める頻度が高いためと考えられた。尿路感染症発症例に対する抗菌剤投与で、約半数の症例に併用投与が行なわれていたが、近年単剤投与例がやや増加する傾向がみられた。

124 北里大学病院における急性前立腺炎の臨床統計

西村清志・大堀 理・岩村正嗣
池田 滋・石橋 晃

北里大学医学部泌尿器科

昭和46年より昭和60年までの北里大学病院における、急性前立腺炎入院症例67例を対象に、統計的に観察し、その動向、治療方針などにつき検討した。

年齢分布は、平均53.1歳で特に40~69歳までが67例中46例69%と過半数を占め、合併症として前立腺肥大症の存在を示唆した。

主訴は、発熱が新鮮例47例中29例、62%にみられ、以下、排尿困難、尿閉、排尿痛、頻尿、会陰部痛、血尿と続いた。

合併症、誘因と考えられるものでは、カテーテル留置が7例、経尿道的前立腺切除術の既往が5例、以下、前立腺生検、尿道造影、導尿、膀胱鏡検査など、何らかの泌尿器科的操作が多数を占めている。また予想に反し、糖尿病の合併はわずか1例にみられるのみであった。

細菌学的には、30例48%に有意な細菌尿を認め、内訳は*E. coli*が14例と最も多く、次いで緑膿菌、*クレンシエラ*の順となっている。

注射用抗生剤は、解熱後2日までに、経口剤に切りかえた症例が43例、69%であり、比較的前立腺に移行が良いとされている。経口剤の使用により、ほぼ良好な治療がなされていると考えられる。

125 慢性前立腺炎の臨床的検討

—前立腺液中細菌の定量培養法の検討—

塚本泰司・酒井 茂・熊本悦明
札幌医科大学泌尿器科

前川 静枝・小熊 恵二
同 微生物

目的: これまで慢性前立腺炎におけるEPS中細菌の同定、細菌数は充分に行なわれてきたとはいえない。今回は、1) EPS中細菌の定量培養法の比較検討、2) EPS, VB₃における分離細菌、細菌数の比較検討を行なった。

対象と方法: 1) 慢性前立腺炎の自覚症状を有し、EPS中白血球数が $\geq 10/hpf$ を認めた22例を対象に、(I)混釈法、(II)シードスワップ法、(III)ディップスライド法によるEPS中細菌の定量培養を行ないその結果を比較検討した。2) 次いで慢性細菌性前立腺炎と診

断された 25 例を対象に、EPS および VB₉ よりの分離細菌および細菌数を比較検討した。

結果と考案：1) 定量培養法の比較—22 例中 5 例 (3 菌種) で分離されたグラム陰性桿菌群では、(I), (II), (III) 法とも同一の菌種であった。細菌数では、(I) 法が $\geq 10^3$ /ml—2 例, 10^4 /ml—2 例, 10^5 /ml—1 例であったのに対し、(II), (III) 法ではそれぞれ、1 例, 2 例, 2 例とやや菌数が少なく算定される傾向があった。しかし $\geq 10^3$ /ml 以上の症例数に差はなかった。一方、グラム陽性球菌 6 菌種が分離された 12 例では、培養法による分離菌種の差は認められなかったが、グラム陰性菌の場合と同様に (I) 法に比較すると、(II), (III) 法で細菌数がやや少なく算定される傾向があった。しかし $\geq 10^4$ /ml の細菌数を対象にすると、(I)~(III) 法の差は著明ではなかった。以上より臨床的にはより簡便な (III) 法が有用と思われた。

2) EPS, VB₉ とともに同一の菌種が認められる割合は 76.0% で両者の一致率は良好であったが、グラム陰性桿菌 (100%) に比較するとグラム陽性球菌の場合の一致率が 73.7% とやや低くなる傾向があった。細菌数ではグラム陰性桿菌の場合 $\geq 10^3$ /ml の細菌数を示した症例は 83.3% で一致したが、グラム陽性球菌の場合は 64.2% ($\geq 10^4$ /ml の症例) とやや低くなる傾向があり、この場合には多少注意が必要と思われた。

126 術前抗生物質投与効果の検討：経尿道的な前立腺切除

藤田 公生・成田 佳乃
村山 猛男・宗像 昭夫

国立病院医療センター泌尿器科

目的：経尿道的な前立腺切除術において手術直前に抗生物質を投与する効果について検討した。

方法：経尿道的な前立腺切除を行なう患者 37 例を 2 群に分け、術前投与群には術前から抗生物質投与を開始し、対照群には術後から投与を開始した。使用する抗生物質は cefpiramide sodium (CPM：サンセフェール) とし、4 日間、総計 6 グラム使用した。術前と抗生物質の投与の終了した翌日である 4 日目の朝に血算、血液生化学、尿沈渣、および培養検査を行ない、その後カテーテルを抜去した。尿中細菌 1×10^4 個/ml 以上の症例を尿路感染とした。術後発熱の数量的表現として手術当日を含めた 4 日間について各日ごとの発熱係数を計算し、4 日間の合計値を算出した。

結果：14 例に術前感染がみられたが、全例において術後に菌の消失をみた。副睾丸炎の発生はみられなかつ

た。これらの点では両群ともに良好な結果であり、差はみられなかった。しかし術前投与群において対照群よりも術後白血球数増多の抑制、発熱係数の低下傾向がうかがわれた。

127 *Chlamydia trachomatis* 間に観察されたネットワーク構造について

倉林良幸・石井英昭・細村泰夫
城下 尚・田波 洋

群馬大学附属病院中央検査部

目的：*C. trachomatis* 感染 McCoy 細胞を凍結割断し、走査電子顕微鏡にて観察し、*C. trachomatis* 接種後 72 時間において観察されたネットワーク構造を三次元的に観察すること。

方法：McCoy 細胞に *C. trachomatis* を接種し、37°C 3,000 回転 1 時間遠心、更に 37°C で 2 時間静置した。*C. trachomatis* 感染 McCoy 細胞を rubber policeman で集め、遠心しペレット状に固めた。その後、1% アミラーゼにて 37°C 30 分間処理しグルタル・オスミウム二重固定を行なったものと、アミラーゼ未処理にて固定したもの (通常のエンド標本作成方法) を用意し、タンニン酸-オスミウム法にて導電染色を行なった。それらを、50% アルコールに 1 時間浸漬し、液体窒素にて凍結後、割断を行なった。その後アルコール系列にて脱水、酢酸アミルにて置換後臨界点乾燥、白金イオンコーティングを行ない、SEM にて観察した。

結果：接種後 72 時間において、*C. trachomatis* 粒子間にそれらを結ぶようなネットワーク構造が観察された。

ネットワークは通常の方法では、直径 30~50 nm の顆粒状物が数珠状ないし房状に集簇して、幅 50~80 nm で線状に並ぶ構造をしていた。

アミラーゼ処理を行なった標本では、周囲の顆粒状物が消失し、ネットワークの芯を形成していると思われる幅約 25 nm の線状物が現われた。

C. trachomatis 間を結ぶ線状物には、離れた *C. trachomatis* を長く結んでいるもの、近接する *C. trachomatis* を複数の線状物で結んでいるもの、*C. trachomatis* と封入体壁を結合しているものが観察された。

表面に直径約 30 nm の孔を数個認める CT が観察された。

結語：この一連の研究により、*C. trachomatis* 間を結ぶネットワーク構造が明らかになった。ネットワーク構造は、芯となる幅約 25 nm の線状物の周囲にグリコーゲン顆粒が付着して形成されているものと考えられる。

130 *C. trachomatis* 特異的血清 IgA 抗体
の monomer/polymer 比の解析に
よる臨床的検討

林 謙治・熊本悦明・広瀬崇典

恒川琢司・佐藤隆志

札幌医科大学泌尿器科

赤保内良和・平根 敏三

札幌医科大学第一内科

目的：近年，B型肝炎において，IgA型HBc抗体は急性ではpolymer型IgA(以下p-IgA)，慢性活動性ではmonomer型IgA(以下m-IgA)が優位であると考えられているが，いまだ*C. trachomatis*感染時の急性期や慢性期における*C. trachomatis*特異的血清IgA抗体のmonomer/polymer比(以下m/p比)についての報告はないので今回検討した。

対象と方法：男子*C. trachomatis*性尿道炎(4例)，*C. trachomatis*特異的血清IgA，IgG抗体陽性(以下抗体陽性)の非細菌性慢性前立腺炎(3例)，*C. trachomatis*抗原抗体陽性の妊婦(2例)，および特殊浴場接客婦(4例)を対象とした。それら対象の血清を，高速液体chromatographyにてpolymer型，monomer型のIgAのfractionに分画し，それぞれに対してindirect immunoperoxidase assay (Savyon社製)を用いて*C. trachomatis*特異的血清IgA抗体価を測定した。抗体価は4倍より測定しそれ以下を陰性とした。

結果と考察：急性感染である男子*C. trachomatis*性尿道炎ではm-IgA抗体価は8~64倍，p-IgG抗体価は4~8倍に分布し，m/p比は2~8であった。これに対して慢性感染と考えられる抗体陽性の慢性前立腺炎と抗原抗体陽性の妊婦と特殊浴場接客婦ではm-IgA抗体価はそれぞれ4~16倍，8~16倍，32~128倍以上であり，p-IgA抗体価はそれぞれ陰性，陰性，8倍以下であった。したがって，慢性でしかも感染を繰り返していると考えられる症例においてm/p比は，急性感染のものより高値となり，m-IgA抗体が優位になる傾向を認めた。

今後さらに症例を重ね血清IgA抗体のm/p比の経時的推移に関しても検討したい。

133 尿道分泌物分離ウレプラズマ株の薬
剤感受性

新井俊彦

明治薬科大学微生物学教室

目的：ウレプラズマの非淋菌性尿道炎起因性が論じられている。そこで，尿道炎患者分泌物から分離されたウレプラズマ株の薬剤感受性を調べた。

方法：検体をウレプラズマ用液体培地(10-B)にとり，固型培地(A7)に接種して，ガスバック(BBL)嫌気条件，37°Cで培養した。固型培地上で特異な集落を与えたものを液体培地にとり，-80°Cで保存した。薬剤感受性は，液体培地で一夜前培養し，その0.025mlを各種薬剤の2倍階段希釈濃度を含む固型培地(PCG不含)上にスポットし，嫌気条件で，37°C2日培養後，発育の有無によってMICを求めた。

結果：臨床分離29株について求めた，NFLX，CPFX，NY-198，OFLX，MINO，EM，ROX，JM，SMおよびAMKのMIC₅₀はそれぞれ，8.0，3.0，3.6，1.3，0.45，2.3，1.0，0.46，4.3および70μg/mlであった。

考察：耐性菌を除けば，MINOおよびJMのMICが最も低く，キノロン系ではOFLXのMICが低かった。

134 *Ureaplasma urealyticum* の男子尿
生殖器感染に対する Ofloxacin の効果
について

日原 徹・中島 登・川嶋敏文

岡田敬司・河村信夫

東海大学医学部泌尿器科学教室

U. urealyticum は性行為感染症の一種として伝播し，非淋菌性尿道炎の原因になることが疑われているし，男女ともに不妊症の原因にもなるとされているので，発見されたい治療すべき感染症である。キノロン系薬剤の一種である ofloxacin (以下 OFLX と略記) は淋菌にも *Chlamydia trachomatis* にも有効であることが知られており，また *U. urealyticum* にも *in vitro* で感受性を示すので，臨床的に男子患者についての効果を検討してみた。

性経験があり，非淋菌性尿道炎，男子不妊症，またはそのいずれかの疑いの者を対象にした。*U. urealyticum* の検出は Taylor-Robinson 法により，検体には尿または精液を用いた。OFLX は 300~600 mg/day を 14~28 日分投与した。

26例に投与し、1例を除いて *U. urealyticum* は除菌され、96.2%の有効率であった。投与総量は8.4gくらいで有効と思われる。

138 総胆管のう腫より敗血症を繰り返し、骨髄炎を併発した一例

武田 元
長岡赤十字病院内科

症例は69歳の女性で、昭和59年3月下旬より原因不明の発熱を繰り返し、当科に4回入院、LDH、Al-Pの高値がみられた。4回目入院時の腹部超音波検査で、総胆管の限局性のう状拡張を認め、総胆管のう腫が疑われた。DICを行なったところ、明らかな総胆管のう腫の像が得られた。発熱時の血液培養では *K. pneumoniae* が繰り返し分離された。また、左大腿骨骨髄炎を併発し、歩行困難となった。敗血症の原発巣は総胆管のう腫にあると考え、外科で胆のう、総胆管のう腫切除術を行なった。その後の経過は順調で発熱は全くみられなくなった。松葉杖での歩行も可能となり、退院した。

不明熱や原発巣不明の敗血症の中には、このような症例が含まれていると思われる。

140 救命し得た、クレブシエラ肺炎による敗血症性ショックの一例

馬場ますみ・斧 康雄・上田雄一郎
芳賀 敏昭・村岡 啓・野末 則夫
西谷 肇・国井乙彦
帝京大学医学部第二内科

症例は、飲酒歴のある51歳、男性。慢性肝炎の治療中、肺炎から敗血症性ショックとなった。呼吸、循環管理、LMOXとPIPCの併用療法を行ない、その後、BALにて *K. pneumoniae* が起炎菌として同定されたため、CZXとAMKに変更した。末梢血顆粒球数、血清補体価の低下を認め、免疫グロブリン、FFPを投与し、DIC、MOF対策として、FOY、メチルプレドニゾン(MP)、分枝鎖アミノ酸を投与し、ショックより離脱、肺炎も治癒した。

我々は、好中球の食食殺菌能に及ぼす免疫グロブリンの効果について、chemiluminescence (CL) 法で評価した結果、Fc活性のないペプシン処理ヒト免疫グロブリンではCL増強効果はないが、Fc活性のあるPEG処理したものでは、ゼイモザン刺激でコントロールの1.5倍、*K. pneumoniae* 刺激で3.4倍のCLの増加がみられ、Fc活性を有する製剤が有用と考えられた。

また、全血CLに及ぼすMPの影響については、

MPを100 µg/ml以下の濃度で60分までインキュベートした場合、有意差はなく、通常の投与量では、食細胞の活性酸素放出能には影響しないことが推測された。

クレブシエラ肺炎による敗血症性ショックの一例を経験し、実験的考察を加え報告した。

143 消化器外科領域における高カロリー輸液施行時のカテーテル感染症例の検討

岩井 重富・佐藤 毅・松下兼昭
国松 正彦・堀川 明・古畑 久
西川 亨・加藤高明・千島由朗
佐藤いづみ・酒井弘子・坂部 孝
日本大学医学部第三外科学教室

消化器外科領域における高カロリー輸液施行時のカテーテル先端培養陽性例32例について細菌学のおよび臨床的検討を行なった。基礎疾患は胃癌、大腸癌などの悪性疾患が21例、食道静脈瘤、イレウスなどの良性疾患が11例であった。前者の平均年齢が61.0歳、後者は54.8歳であった。

感染発生までのIVH施行期間は悪性疾患群平均32.4日、良性群も32.4日であった。検出菌種は *Staphylococcus coagulase* 陰性菌が10例に、*Candida* sp. が9例に、その他が13例であり、混合感染が4例であった。カテーテル先端部のみの菌陽性例(21例)と菌血症を伴った症例(9例)について、発熱の程度、白血球数およびCRP値の比較を行なったが、両者に顕著な相違は認められず、菌血症を伴わなくとも菌血症症例と同様にかかなりの苦痛を与えているように思われた。また、菌種別での発熱、白血球数およびCRP値の比較を行なったが、*Staphylococcus coagulase* 陰性菌より *Candida* sp. がやや強い所見を示し、両者に比べて *P. aeruginosa*、*E. faecalis*、その他混合感染がより強い所見を示した。

148 眼感染症に対するタリビッド錠の臨床的評価

坂上富士男・田沢 博・大石正夫
新潟大学医学部眼科

小島 道夫・大桃 明子
県立がんセンター新潟病院眼科

川野 修 司
新潟市民病院眼科
他6病院眼科

新潟県下の多施設において、眼感染症に対するタリビ

ッド錠の臨床的評価を行なった。

方法：県下9病院の眼科で、細菌性外眼部感染症患者を対象として、タリビッド1日300~600mgを2~3回に分割して経口投与し、臨床効果と安全性を検討した。

結果：効果判定採用症例は68例で、眼瞼炎(6)、麦粒腫(16)、瞼板腺炎(12)、眼瞼膿瘍(6)、涙囊炎(6)、角膜浸潤(2)、角膜潰瘍(17)、その他(3)であった。投与日数は3日から35日までで、1日300mg投与が多数を占めた。臨床効果は有効率86.8% (著効率41.2%)であり、疾患別では角膜潰瘍、眼瞼膿瘍が高い有効率を示した。グラム陽性菌では *S. epidermidis*, *S. aureus* などが検出され、グラム陰性菌では *H. influenzae*, 非発酵 GNR, *P. aeruginosa* などが検出された。分離菌別臨床効果は単独感染では有効率がグラム陽性菌で84.2%, グラム陰性菌で66.7%であった。分離菌別細菌学的効果は、単独感染において消失率がグラム陽性菌で90.9%, グラム陰性菌で100%であった。副作用は3例(4.3%)に軽度の消化器症状がみられたのみで、有用率は88.2%と高率であった。

157 ナイスタチンとピペミド酸+コリスチンメタスルホン酸+ナイスタチンによる地固め療法時の感染予防の比較

A Randomized Controlled Study

三比和美・熊井良司・服部理男
埼玉県立がんセンター血液科

1985年4月より1987年5月まで、埼玉県立がんセンター血液科に入院し地固め療法を必要とする急性白血病患者に対して、ピペミド酸+コリスチンメタスルホン酸を用いて地固め療法後の感染予防の効果を検討した。患者は感染予防としてナイスタチン(1回50万単位, 1日4回)(A群)か、またはこれにピペミド酸(1回500mg, 1日4回)+コリスチンメタスルホン酸(1回300万単位, 1日4回)を加えた群(B群)を無作為に分け地固め療法開始とともに投与した。症例はA群34例, B群36例で年齢、疾患には両群に偏りはみられなかった。併用化学療法には種々の薬剤を用いており、A群に大量 ara-C 療法が多くみられた($p < 0.01$)。しかしながら、骨髓低形成の程度を示す顆粒球 $100/\text{mm}^3$ 以下の期間には偏りはみられなかった(A群平均7日間, B群平均8日間)。

結果：発熱を全く示さなかった症例は両群とも4例であった。敗血症はA群に9例(26%), B群に12例(33%), 肺炎はA群0例に対してB群4例にみられた。

一方、 39°C 以上の発熱はA群平均1.8日, B群4.6日であり両者の間には統計学的差がみられた($p < 0.01$)。副作用は両群ともみられず、B群の薬剤の内服状況も良好であった。

結論：感染予防としてピペミド酸+コリスチンメタスルホン酸を投与したが、感染予防効果はみられなかった。

158 術後感染予防に関する研究：特に術中静脈内 one shot 投与について

佐藤 毅・岩井重富・松下兼昭
国松正彦・堀川 明・古畑 久
西川 亨・加藤高明・千島由朗
坂部 孝

日本大学医学部第三外科学教室

我々は以前より、上腹部消化器系手術に対し術後の感染予防を目的として種々の抗生剤投与方法を検討してきた。 β -lactam系抗生剤を主に用いた一連の臨床実験より、抗生剤使用は術後感染予防に有効であるとの結論に達した。現在我々の教室では、術中点滴静注法のみで術後には一切抗生剤を使用しない方法を試みて良好な結果を得ている。今回我々は、術中点滴静注法と平行してCTTを執刀直前にone shot静注し同様に術後には一切抗生剤を使用しない方法を施行した。

対象は当教室に入院し、手術を施行された胃十二指腸、胆道系疾患の61例であり、同時期の術中点滴症例133例を比較対照した。

両群間における年齢、宿主条件、男女比、前合併症および前感染の有無について、術後感染頻度に影響を及ぼすか否かを検討したが差はみられなかった。術後感染率はone shot群で61例中4例6.5%, 術中点滴群では133例中11例8.3%であり、有意差を認めなかった。術後感染の部位別頻度ではone shot群は腹腔内感染と尿路感染が各2例ずつを占め、術中点滴群では呼吸器感染が4例と最も多く、次いで腹腔内感染3例、尿路感染2例、創感染とその他が各1例ずつを占めた。消化器外科領域においてCTTを執刀直前にone shot静注する本投与方法は薬剤の半減期の長いこと、臨床分離菌に対するMICの良好なことより、現在教室で施行している術中点滴法と比較しても十分に術後感染予防が期待できるものと思われた。

159 胃・大腸癌術後感染症に対する CMZ と CET の予防効果にかんする無作為比較試験

東北術後感染症研究会

小島誠一・平山 隆・菊地金男

目的：近年、高齢者の消化器癌手術件数の増加に伴い術後重篤な感染を発生することが少なくなく、術後感染予防としての適切な抗生剤の選択は重要課題である。よって東北地方の 19 施設と共同し、胃・大腸癌の切除例を対象に、術後感染症に対する CMZ (A 群) と CET (B 群) との予防的投与の有効性を比較検討した。

方法：各施設毎に、臓器別に封筒法を用い、無作為に A 群、B 群を割り付け、各薬剤を術後 1 日 4g を 2 回に分け、7 日間投与した。登録症例は胃癌 A 群 114 例、B 群 113 例、大腸癌 A 群 63 例、B 群 63 例である。背景因子は胃癌 A 群に進行癌が多く、手術時間が有意に長かったが、その他はすべて両群に差はなかった。

結果：1) 無効率は、主治医判定が胃癌 A 群 3.9%、B 群 21%、大腸癌 A 群 5%、B 群 20.7% で、A 群が有意に低く、委員会判定では胃癌 A 群 16.7%、B 群 31%、大腸癌 A 群 8.3%、B 群 29.3% で、有意差が認められ、CMZ は術後感染予防に基だ効果的であった。

2) 術後感染症は、胃癌では呼吸器感染、不明熱が多く、大腸癌には創感染、腹腔内膿瘍が多くみられ、起炎菌は、大多数がグラム陰性桿菌の常在菌であった。

160 抗生剤混入骨セメントビーズ充填法の検討

第 3 報：各種骨セメントによる抗生剤溶出の検討

橋本晋平・澤井一彦・三木春一郎

服部友一・佐藤素己・山路 倫生

村瀬範高・丹羽滋郎

愛知医科大学整形外科

目的：我々は、1985 年以来実験結果をもとに慢性化膿性骨髄炎に対する抗生剤混入骨セメントビーズ充填法の定式化を企図してきた。今回我々は、市販骨セメント (ポリメチルメタクリレート、以下 PMMA) を用いて、それら各種骨セメント間における抗生剤の溶出を比較して、抗生剤混入骨セメントビーズ充填法に適した PMMA の選択を目的とした。

実験材料：PMMA：Simplex P[®]、Zimmer LVC[®]、CMW-I[®]、CMW-III[®]、抗生剤：デオキシカナマイシン B (以下 DKB)、試験菌：*B. subtilis* ACTT 6633。

方法：自作の PMMA ビーズ作製器による直径 5 mm の各種 PMMA ビーズにそれぞれ DKB 8 mg 力価含有させたものを 3 ml の蒸留水に浸漬した。浸漬後 21 日まで経時的に採集し、溶出 DKB 量を agar well 法により測定した。

結果：溶出 DKB 量は、どの PMMA も第 1 日目にピークをもち、それ以後は急激に低下した。Simplex P では、その初期 (1~3 日) に有意な溶出量の増加を認めしたが、第 4 日目以降では各抗生剤混入 PMMA からの抗生剤の溶出量に有意差はなかった。

161 IE の予防に対する AHA 勧告の本邦における有用性について

森島 丘・坂本春生・佐々木次郎

東海大学医学部口腔外科

観血的歯科処置施行時に生ずる、一過性の菌血症ともなる合併症のうち最も問題にされるのは、感染性心内膜炎 (以下、IE) である。また、IE の誘因の第一にあげられるのが歯科治療であり、American Heart Association (以下 AHA) からは、IE に対する chemoprophylaxis として細かく regimen が組まれている。

今回、東海大学病院に昭和 51 年から 62 年までの 11 年間に IE で入院した患者 34 例について、調査分析を行ない、観血的歯科処置時の chemoprophylaxis の方法について若干の知見を得たので報告した。

34 例中血液培養より原因菌が検出された症例は、21 例ですべて単独菌感染であった。最も頻度の高かった菌は、*α-strepto.* で 10 例 29.4% に認めた。口腔領域感染症および歯科処置と IE の発症との間に関係のある可能性のある症例 17 例よりの検出菌は、*α-strepto.* の他に *γ-strepto.* 2 例、*S. aureus*、*Corynebacterium* 各 1 例であった。これら検出菌に対する各種抗菌剤の有効性を感受性試験からみると、ABPC と EM は 96.3% が有効で、PCG は 72.9% が有効であった。AHA の勧告では、PCG 中心の regimen が組まれているが、ABPC の点滴静注の方が感染予防には適していると考えられた。ABPC の投与方法を検討するため、3 人の成人に ABPC 1g 1 時間で点滴静注を行ない、経時的に血中濃度を測定した結果を用い、two compartment model にて種々の投与方法によるシミュレーションカーブを描いた。その結果、AUC、effective time 両方を有意に兼ね備えた、ABPC 2g を 2~3 時間で点滴静注を行ない、点滴開始後 30 分後に観血的処置を開始する方法が最良と考えられた。

また、今回の患者調査では、IE 発症前に IE 発症の

risk が判明していた症例は 19 例 (56%) にすぎず、心疾患がわからないために適切な予防投与が行なえず、発症する IE を少しでも減少させるために、観血的歯科処置全例に対し BAPC または TAPC 500 mg などの予防投与を行なった方がよいと考えられた。

162 ヒト白血病細胞株 HL-60 における Prostaglandin A₂ の細胞増殖と c-myc 発現に及ぼす影響

石岡千加史・金丸龍之介・小西ゆかり

石川 暁・柴田 浩行・涌井 昭

東北大学抗酸菌病研究所臨床癌化学療法部門

目的：抗腫瘍性 prostaglandin A₂ (PGA₂) の作用機作についての検討。

方法：HL-60 細胞を各種濃度 (0~10 µg/ml) の PGA₂ を含む RPMI 1640+10% FCS 培地下で培養し、1) growth curve, 2) flow cytometry による DNA histogram, 3) Northern blot analysis による c-myc 発現について検討した。

結果：1) PGA₂ は濃度依存性に HL-60 の増殖を抑制した。2) PGA₂ 処理 HL-60 の DNA histogram は control と比べ、G₀/G₁ phase が増加し cell cycle 上 G₀/G₁ arrest が起こるものと考えられた。3) PGA₂ 処理により HL-60 の c-myc mRNA 量は 3~6 h 後に著明に減少 (control の 10% 以下) した。この減少は可逆的であった。内部コントロールとしての class I HLA の mRNA 量には変化がなかった。

結論：PGA₂ は HL-60 を細胞周期上 G₀/G₁ phase に arrest し、増殖抑制をもたらすと考えられた。また、この G₀/G₁ arrest に先行して、HL-60 の c-myc の発現が抑制された。最近、抗腫瘍性 prostaglandin の作用機作はある特定の遺伝子の転写制御と、その結果生ずる細胞回転の制御 (G₁ arrest) と考えられており、PGA₂ が c-myc の発現を抑制したことはその意味で興味深く、今後なお検討を進めたい。

163 胃癌の化学療法一効果判定とその問題点

泉 嗣彦¹⁾・佐々木淳²⁾・伊藤哲朗²⁾

安斉勝行¹⁾・花田英輔¹⁾・河内正男¹⁾

杉本裕之¹⁾・高田和美¹⁾・菊地和人¹⁾

栗原 稔¹⁾

¹⁾ 昭和大学附属豊洲病院消化器科、

²⁾ 順天堂大学消化器内科

胃癌化学療法の効果判定は、X線・内視鏡所見の改善度で判定する胃癌取扱い規約の効果判定基準で行なわれるようになった。今回、これまで癌化学療法を行なった進行胃癌 51 例について、この新しい判定基準で判定しなおし、その問題点について検討したので報告した。

奏効率は、a 病変は 3/18 (16.7%)、b 病変は 4/11 (36.4%)、c 病変は 2/22 (9.1%) であった。また、胃原発巣に対する有効例は a 病変 3 例、b 病変 2 例、c 病変 1 例であった。X線・内視鏡所見で効果判定するには、病変の大きさおよび形態の比較できる画像を写すことが必要がある。胃癌の化学療法による形態的变化は、①長径、短径および高さの 3 つの要素がともに縮小して、一点に集中するようにして消失する、②長径または短径と高さの 2 つの要素が縮小して、線状になりつつ消失する、③高さのみが平坦化し面を形成しつつ消失する、の 3 つに分類される。これらを念頭において X線・内視鏡のいずれの所見が経過観察に適するか判断し、比較できる画像で効果判定するのがよい。X線では、いろいろな体位でなるべく二方向 (できないときは一方向) が計測できるように写し、内視鏡では同一方向、同一位置で大きさ、形態が比較できるように写すことである。大きい病変は X線、前後壁にまたがる病変には内視鏡が適している。

164 各種抗菌剤の造血幹細胞に与える影響

片平潤一・深田 智子・戸塚恭一

熊田徹平・清水喜八郎

東京女子医科大学内科

セフェム系薬剤は顆粒球減少症を示すことが稀ならずあり、*in vitro* でも顆粒球系前駆細胞を抑制することが示されている。しかし他抗菌剤については臨床上注目されておらず、*in vitro* の影響も不明である。そこでマクロライド系抗生剤とニューキノロン系抗生剤について造血幹細胞に対する作用を検討した。

方法はメチルセルロース法によるコロニーアッセイを行なった。正常ヒト骨髓単核細胞を分離し、各濃度の各種抗菌剤を直接添加または 30 分間前解置した。これを 14 日間培養し、各幹細胞由来コロニー数をカウントした。結果は、マクロライド系抗生剤については、顆粒球系前駆細胞に対してはエリスロマイシンは殆ど抑制を示さないのに比べ、RU 28965 と TE 031、ジョサマイシンと MOM は 5 µg/ml 以上の濃度で抑制した。マクロファージ系前駆細胞には各薬剤とも 1 µg/ml では増殖を刺激、それ以上の濃度では抑制したが、エリスロマイシンは濃度依存性に増殖刺激した。赤芽球系前駆細胞は、

BFU-E は RU 以外はすべて濃度依存性に抑制するが、CFU-E は RU も含めて全薬剤で抑制した。すなわち RU は赤芽球系前駆細胞に対し、より成熟した CFU-E のレベルから抑制する。巨核球系や混合コロニーは RU 以外は 5 μ g/ml 以上で抑制した。TE と RU は臨床第 1・2 相試験でさまざまな血球減少症を示す症例が若干名みられた。キノロン系薬剤については、ナリジクス酸、オフロキサシン、シプロフロキサシンは殆ど抑制を示さないのに対し、T-3262 は顆粒球系は軽度、赤芽球系と巨核球系および混合コロニーは強く抑制した。これら抗菌剤は、直接添加と前孵置で同様抑制を示したことから、accessory cells を除いても抑制したことから、短時間で幹細胞に直接働いて増殖を抑制したことが考えられる。*In vivo* には直接結びつけられないが、RU, TE, T-3262 などは血中濃度を高く維持する場合、十分な観察が必要であろう。

165 新しいキノロン系化学療法剤(T-3262)およびその構造類似体の中樞神経毒性に関する研究

堀 誠治・斎藤 篤・嶋田甚五郎
大森雅久・柴 孝也・山路 武久
北条敏夫・加地正伸・奥田新一郎
宮原 正

東京慈恵会医科大学第二内科

近年、キノロン系化学療法剤(キノロン剤)の開発にはめざましいものがある。しかし、エノキサシンと非ステロイド系消炎鎮痛剤(NSAIDs)の一つであるフェンブフェンとの併用時に痙攣誘発の報告がなされてより、キノロン剤の中樞神経毒性、特に、その痙攣誘発作用が問題となっている。我々は、キノロン剤の痙攣誘発機序として、中樞神経系において抑制性伝達物と考えられている γ -アミノ酪酸(GABA)受容体結合の阻害を示し、さらに、NSAIDs の共存により、その阻害効果が増強されることを示した。今回我々は、新しく開発されたキノロン剤である T-3262 とその構造類似体の GABA 受容体結合に及ぼす影響を検討した。

方法: GABA 受容体結合は、マウス脳より調製したシナプス膜を用い、 3 H-GABA をリガンドとした遠心法により測定した。

結果: T-3262 は、比較的高濃度において GABA 受容体結合を阻害し、その IC_{50} は 5.8×10^{-4} M であった。T-3262 の 7 位の置換基をピペラジニル基、N-メチルピペラジニル基としたものは、いずれも阻害効果は弱かった。また、母核のナフチリジン環をキノロン環としたも

のでも、その阻害効果は弱いものであった。

さらに、T-3262 はフェンブフェンの代謝産物であるビフェニル酢酸 (10^{-4} M) の共存により若干の阻害効果の増強 (IC_{50} : 1.2×10^{-4} M) が認められたが、フェンブフェン (10^{-4} M)、インドメサシン (10^{-4} M)、アスピリン (10^{-4} M) では増強効果は認められなかった。

考察: 我々は、キノロン剤の痙攣誘発機序として、GABA 受容体結合の阻害を示し、NSAIDs の共存により、その阻害効果が増強され、より低濃度のキノロン剤で痙攣が誘発される可能性を示してきた。新しいキノロン剤である T-3262 による GABA 受容体結合は弱いものであった。*In vitro* の結果より、T-3262 の中樞神経毒性は比較的軽度であろうと考えられた。

166 キノロン系合成抗菌剤と γ -アミノ酪酸受容体の相互作用に及ぼすフェンブフェンの影響

佐藤 均・玉井郁巳・辻 彰
金沢大学薬学部製剤学

桶崎英一・永田 治・加藤日出男
北陸製薬(株)中研

目的: 最近、enoxacin と fenbufen (FB) との併用による痙攣発生の症例報告があった(厚生省副作用情報 No. 81)。堀らは既に第 35 回本学会総会において FB の活性代謝物であるビフェニル酢酸が enoxacin の γ -アミノ酪酸(GABA)受容体結合阻害能を増強することを示した。そこで我々は、*in vitro* 結合実験において種々のキノロン系合成抗菌剤と GABA との相互作用を定量的に解析し、それが FB によりどの様な影響を受けるかを調べた。

方法: ラット脳よりシナプス膜分画を調製し、 3 H] GABA あるいは 3 H] muscimol の特異的結合を迅速凍過法で求めた。キノロン系薬剤としては nalidixic acid, cinoxacin, pipemidic acid, ciprofloxacin, enoxacin, norfloxacin, ofloxacin および新規化合物である NY-198 を用いた。

結果および考察: キノロン系薬剤は濃度依存的に GABA および muscimol の特異的結合を阻害した。その阻害能と薬物の脂溶性の間にはパラボリックな相関があり、受容体との静電的相互作用が示唆された。Dixon plot 解析は NY-198 の 3 H] GABA および 3 H] muscimol 結合阻害は競合的であることを示した。FB (100 μ M) はすべてのキノロン系薬剤 (10 μ M) による GABA 受容体結合阻害率を著しく増加させたが、その

程度は enoxacin において最も顕著であった。

167 酪酸菌投与の実験的抗生物質起因性下痢に対する予防効果

田口 信洋・阿部 章彦*

三上 襄・新井 正

千葉大学真核微研, * 信州大学第二病理

目的：抗生物質起因性下痢の治療は抗生物質の中止、変更さらに腸炎起因菌に対し腸管殺菌剤投与など処置されるが、先行する感染症や衰弱した患者での新たな感染症の併発、腸管内菌叢を一層攪乱し正常化に長期間を要するなどの問題点があげられる。本来、腸管内を腸炎起因菌が異常増殖しない状態に保つ様な予防的手段が望ましく、今回、酪酸菌 (*Clostridium butyricum* Miyairi) をハムスターの実験的抗生物質起因性下痢に経口投与し、その効果を検討した。

方法および結果：実験モデルはハムスター（オス、70 g）に、cefatrizine をただ一度経口投与（75 mg/kg）し、下痢発症率 85% であり下痢を発症したすべてのハムスターは死亡した。腸管内菌叢を検索し対照と比較したところ発症ハムスターでは嫌気性グラム陽性球菌の減少と *C. difficile* の出現が顕著であった。分離した *C. difficile* の培養物と発症ハムスターの腸管内容物のろ過滅菌液はそれぞれマウス、ハムスターに致死毒性を示した。一方、抗生物質投与直後から 3 日間、酪酸菌を経口投与（ 1.5×10^9 CFU/day）した場合は下痢発症率 20% であり予防効果を示した。

現在、ハムスター腸内での酪酸菌と本症原因菌 *C. difficile* との相互作用について研究中である。

168 SBT/ABPC の腸内細菌叢に及ぼす影響

金 慶彰・横田隆夫・楠本 裕

城 裕之・佐藤吉壮・岩田 敏

秋田博伸・老川忠雄

慶応義塾大学医学部小児科学教室

砂 川 慶 介

国立東京第二病院小児科

無菌マウスおよび臨床例について SBT/ABPC の腸内細菌叢への影響の検討を行なったので報告する。

方法：生後 4 週齢の ICR 無菌マウスを使用し、*E. coli*, *E. faecalis*, *B. fragilis*, *B. breve* の 4 種感染マウスを作製し、SBT/ABPC を 100 mg/kg 1 日 1 回、5 日間連日筋肉内投与し、糞便中の細菌数を測定した。さらに

抗生剤最終投与後 3～4 時間目にマウスを屠殺して、腸管各部の細菌数を測定した。さらに感染症が疑われ入院した小児 7 例に対して、SBT/ABPC 100～250 mg/kg/日 を静脈内に投与し、腸内細菌叢の変動を検討した。

結果および考察：4 種感染マウスにおいてはいずれも投与開始後 4 日目より菌数の明らかな減少をみとめた。腸管各部の菌数は、各部において 4 菌種とも減少傾向をみとめた。臨床例における代表的なものとしては、SBT/ABPC を約 33 mg/kg 1 日 4 回 6 日間静脈内投与したときには、投与中好気性菌は、*E. coli*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae* は著明に減少し、嫌気性菌では *B. fragilis*, レジチナーゼ陰性 *Clostridium* を除き他の菌種は著明に減少した。投与終了後は速やかに元の菌叢に回復し、いずれも総菌数には大きな変動は認めなかった。SBT, ABPC の糞便内濃度は検出限界以下だった。SBT/ABPC を約 64 mg/kg 1 日 4 回 15 日間静脈内投与したときには、*P. maltophilia*, *A. calcoaceticus*, Yeast の増加を認め、他の菌種は著明に減少し、総菌数も減少した。嫌気性菌はすべて減少し、総菌数も減少した。SBT, ABPC の糞便内濃度は、3.68 μ g/g, 5.80 μ g/g だった。SBT/ABPC の腸内細菌叢に対する影響は、動物実験、臨床例とも大きく、SBT/ABPC の抗菌力を反映しているものと思われる。

169 Enoxacin によると思われる薬剤性尿管管間質性腎障害の一例

加地正伸・斎藤 篤・嶋田甚五郎

大森雅久・柴 孝也・山路 武久

北條敏夫・奥田新一郎・堀 誠 治

宮原 正

東京慈恵会医科大学第二内科

目的：ニューキノロン系抗菌剤 enoxacin (ENX) によると思われる薬剤性尿管管間質性腎障害の 1 例を経験したので報告する。

症例：症例は 58 歳女性で、昭和 62 年 1 月 20 日～22 日急性上気道炎の診断のもとに近医にて ENX 200 mg/日 3 日間、ibuprofen 600 mg/日 2 日間、総合感冒薬 1 g 1 回屯服の投与を受けた。その後、同月 28 日～31 日 ENX 600 mg/日 4 日間の再投与を受けた。ENX 再投与時の 28 日頃より発熱（38.5～38.9°C）、両側眼球結膜浮腫・充血を認め、31 日には顔面ならびに全身浮腫、呼吸困難が出現したため、ENX 投与は中止された。蛋白尿、血尿、円柱尿などの尿所見異常ならびに血中 β_2 MG 上昇（2.8 μ g/ml）より薬剤性腎障害が疑われ、副腎ステロイド剤投与を受け、精査のため当科転院となつ

た。

入院時、蛋白尿 (0.3~1.0 g/日)、血尿、円柱尿を認め、腎機能については Ccr 60 ml/min の軽度糸球体機能障害所見と尿中 NAG 高値 (20.4 U/l)、Fishberg test での低比重値の尿細管障害所見を認めた。さらに、腎生検では、尿細管障害と間質反応を示す尿細管間質性腎障害の組織像を認めた。⁶⁷Ga シンチグラムでは、両側腎へのび漫性とり込み像を認め、リンパ球刺激試験 (LST) にて ENX 陽性、ibuprofen 陰性の所見を得た。また、その後の ibuprofen、総合感冒薬の再投与では、副作用を認めなかった。以上より、本症例は ENX による薬剤性尿細管間質性障害であると推察された。現在は副腎皮質ステロイド投与等の治療で回復に向っており、経過観察中である。

考案：各種抗生剤による薬剤性尿細管間質性障害については多くの報告があり、その発症にアレルギー性機序の関与が示唆されているが、詳細は不明の点が多い。ピロミド酸による尿細管間質性腎障害はすでに報告されているが、ニューキノロン系抗菌剤ではその報告はない。今後は本系剤の使用に際しても腎障害発症に充分注意する必要があると考えられた。

170 MINO による薬物性肺臓炎の一例

重松 隆・北條敏夫・桜井 磐

今井健郎・松本文夫

神奈川県衛生看護専門学校付属病院内科

MINO による薬物性肺臓炎の一例を経験し、誘発試

験にて確診し得たので文献的考察を加えて報告する。

症例は 18 歳女性で、先行する風邪症状と発熱・咳嗽を主訴として入院し、細菌性肺炎と診断された。MINO 100 mg × 2/日点滴静注で治療され 6 日目には解熱し平熱に復した。しかし、3 日目頃より末梢血好酸球増多症を認めるようになり、11 日目にピークに達し、同時期に 38.4 度の発熱が出現した。このとき、炎症所見の増悪はないものの、咳嗽を強く訴えとともに胸部 X 線写真にて左中肺野に均一で不鮮明な陰影が出現した。しかし、MINO 投与を中止し hydrocortisone 500 mg の使用にて軽快した。このため、MINO による薬物性肺臓炎を疑い、経過観察にて解熱し好酸球数も正常化したため、本人と家族の承諾のもとに MINO 100 mg で誘発試験を施行した。50 mg 使用の時点で全身発疹が出現したため、MINO 投与を中止したが再度発熱と咳嗽を訴え、好酸球増多と IgE の急激な上昇を認めた。このため、本症例を MINO による薬物性肺臓炎と確診した。しかし、ほぼ同時期に施行した MINO によるリンパ球刺激試験は陰性であった。

考察：MINO による薬物性肺臓炎の報告は少なく、現在までに内外で 4 例の報告があるが誘発試験による確認例は本例が二例目である。しかも本例は IgE の上昇が認められたことより、その発症機序として I 型アレルギーの関与が示唆された。しかし、リンパ球刺激試験陰性より IV 型アレルギーの関与は積極的には支持できなかった。

MINO の使用に際し薬物性肺臓炎の可能性にも注意すべきと思われた。