

第 35 回日本化学療法学会西日本支部総会

会期：昭和 62 年 11 月 27 日～28 日

会場：鹿児島市民文化ホール

会長：大井好忠（鹿児島大学医学部泌尿器科教授）

一 般 演 題

026 CAPD 施行中の慢性腎不全患者における cefamandole の体内動態

板垣信生・長谷川廣文・松峯ひろみ
辻野正隆・高橋 計行・山本 義久
今田聰雄・堀内 篤

近畿大学医学部第三内科

目的：慢性腎不全の治療法の一つとして continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) 療法が普及してきている。しかし、この治療法の問題点の一つとして腹膜炎の合併がある。我々はこの腹膜炎合併時に投与する適正な抗生物質の使用について検討を加えてきたが、今回は cefamandole (CMD) の体内動態を測定したので報告する。

方法：対象は CAPD 施行中の慢性腎不全患者で、CMD の投与方法は静脈内投与 (IV) と腹腔内投与 (IP) の二方法で行なった。IV 群は CMD 1g を one-shot で静注し、IP 群は 2L の透析液中に CMD 1g を混注後腹腔内に注入した。それぞれ経時的に血液と透析液を採取し、測定は *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いた bioassay 法で行なった。

結果：IV 群の投与 5 分後の血清濃度は 150.5 $\mu\text{g/ml}$ 、6 時間後の血清濃度は 60.8 $\mu\text{g/ml}$ であり、 $T_{1/2\beta}$ は 7.93 時間であった。また、6 時間後の透析液中の濃度は 16.8 $\mu\text{g/ml}$ であった。IP 群では投与 6 時間後の透析液中の濃度は 114.8 $\mu\text{g/ml}$ であり、この時の血清濃度は 29.4 $\mu\text{g/ml}$ であった。

考案：CAPD 施行中の慢性腎不全患者において、CMD を静注した時の $T_{1/2\beta}$ は 7.93 時間であった。他のセフェム系抗生物質と比較して、cefotaxime, cephalothin よりは長い、ceftizoxime より短くそれらの中間に位置するものと考えられた。

027 Continuous hemofiltration 施行腎不全患者における flomoxef の体内動態

長谷川廣文・板垣信生・辻野正隆
松峯ひろみ・高橋計行・山本義久
今田 聰雄・堀内 篤

近畿大学医学部第三内科

目的：多臓器不全に伴う腎不全では血圧低下などの循環器系統の問題が生じて、一般に行なわれている血液透析を施行できない場合がある。このような腎不全に対しては血液濾過を緩徐に連続的に施行する continuous hemofiltration (CHF) が臨床的に応用されている。これらの患者では、また、抗生物質を投与する機会も多く、使用抗生物質の体内動態を知っていることが重要である。今回、この CHF 施行中の患者における flomoxef (FMOX) の体内動態について検討した。

方法：対象は腎不全で CHF を施行中の患者 8 例で、使用 filter は PAN-50 P (polyacrylonitrile, 0.5 m², 旭メディカル)、血液流量 100 ml/min で施行した。置換液量は、1,200, 900, 600 ml/h であった。この条件下で FMOX 1g を one-shot で静注して 5, 10, 15, 30, 60, 120, 240, 300 分後に、血液と濾液を採取した。測定方法は bioassay 法を用いた。

結果：置換液量 1,200 ml/h 時の投与 5 分後、300 分後の血清濃度はそれぞれ 109.0, 24.5 $\mu\text{g/ml}$ で、 $T_{1/2\beta}$ は 4.07 時間、AUC は 369.8 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{min}$ であった。投与後 5 時間の濾液中に排泄された FMOX は投与量の約 22% であった。また置換液量 900 ml/h, 600 ml/h における $T_{1/2\beta}$ は、それぞれ 5.41, 5.80 時間と延長がみられた。

考察：CHF 施行時における FMOX の $T_{1/2\beta}$ は腎臓機能正常者のそれに比べて約 5 倍以上に延長しており、FMOX 投与に際しては投与量、投与間隔を考慮する必要があると思われた。

028 セフトキシムとアストロマイシンの骨盤死腔浸出液移行について

早崎 源基・松波 和寿

岐阜市民病院産婦人科

和泉 孝治・高木 博

伊藤 邦彦・玉舎 輝彦

岐阜大学医学部産婦人科学教室

セフトキシム (CTX) とアストロマイシン (ASTM) を産婦人科領域感染症に使用するための基礎的検討として、両剤の混合静注時における骨盤死腔浸出液中移行濃度を測定し、薬力学的に解析した。

方法：子宮頸癌などで入院し広汎子宮全摘術を施行した6例を対象とした。いずれの症例も肝・腎機能などに異常を認めなかった。手術時、腔断端を縫合閉鎖し骨盤死腔を閉鎖腔としたのち、経腹的にソラシックカテーテル 16F を骨盤死腔内に挿入しておき、術直後より CTX 2g および ASTM 200mg をフルクトラクト注[®] 200ml に溶解し、持続点滴注入ポンプを用いて正確に 60 分で投与した。投与開始後より経時的に骨盤死腔液と肘静脈血を採取し、遠心分離を行ない上清と血清とし、それぞれの両剤の濃度を HPLC にて測定した。

結果：CTX は血清中では点滴終了時約 89 $\mu\text{g/ml}$ のピークを示した。骨盤死腔浸出液中では点滴開始後 2.5 時間で 14.5 $\mu\text{g/ml}$ のピークを示した。一方 ASTM は血清中では点滴終了時約 14 $\mu\text{g/ml}$ のピークを示した。骨盤死腔浸出液中では 3.57 時間で 5.36 $\mu\text{g/ml}$ のピークを示した。骨盤死腔浸出液中において CTX は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以上の濃度を約 6 時間、ASTM は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以上の濃度を約 6.5 時間持続した。

考察：CTX および ASTM の同時点滴静注による投与法は両剤の抗菌力を損なうことなく、有効な臨床効果が期待できる。

029 セファロsporin系薬剤およびアミノ配糖体系薬剤の骨盤死腔浸出液移行について

伊藤 邦彦・和泉 孝治

高木 博・玉舎 輝彦

岐阜大学医学部産婦人科学教室

早崎 源基

岐阜市民病院産婦人科

今回私たちはセファロsporin系薬剤としてセフメノ

キシム (CMX) を、アミノ配糖体系薬剤としてアミカシン (AMK) を選び、産婦人科領域感染症に使用するための基礎資料を得るため両剤の骨盤死腔浸出液移行濃度を測定し、2-コンパートメントモデルで解析した。

方法：子宮頸癌にて当科に入院し、広汎子宮全摘術を施行した症例のうち肝機能、腎機能に異常のない6例を対象とした。術中腔断端を縫合閉鎖してから、経腹的にソラシックカテーテル 16F を骨盤死腔内に挿入しておき、術直後より CMX 1g および AMK 200mg を5% 糖液 200ml に溶解し、持続点滴注入ポンプを用いて正確に 60 分で投与し、各時間ごとに骨盤死腔浸出液を採取し、両剤の濃度を測定した。また同時に肘静脈血も採取し、両剤の濃度を測定した。

結果：CMX は血清中では点滴終了時 43.09 $\mu\text{g/ml}$ のピークを示し、以後減少した。骨盤死腔浸出液中では 2.49 時間で 12.11 $\mu\text{g/ml}$ のピークを示し、以後比較的ゆるやかに減少した。一方 AMK は血清中では点滴終了時 16.07 $\mu\text{g/ml}$ のピークを示し、以後減少した。骨盤死腔浸出液中では 2.24 時間で 6.77 $\mu\text{g/ml}$ のピークを示し、以後ゆるやかに減少した。各種文献による両剤の臨床分離菌株に対する MIC₉₀ 値を比較すると、比較的抗菌スペクトラムの広い CMX の弱点ともいえる *Pseudomonas* に対して、AMK が抗菌力を補うことになり原因菌不明時の産婦人科感染症には有効な組み合わせになると思われた。

030 小児における Netilmicin の薬力学的検討

杉田 守正

神奈川県立厚木病院小児科

豊永 義清

東京慈恵会医科大学小児科

堀 誠

国立小児病院

我々は 1981 年以来、小児科領域のセフェム耐性黄色ブドウ球菌の年次的推移を報告してきた。CEPs では CMZ 以外すべて 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上、FOM も 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であったが、MINO と NTL は良好な感受性を示した。NTL は現在、成人に筋注のみの適応であるが、小児に臨床応用できれば、セフェム耐性黄色ブドウ球菌感染症治療の一助になると考え、今回学童期の NTL の体内動態を検討した。

方法は、7~14 歳の小児 15 例に、NTL 2mg/kg を筋注あるいは 1 時間点注し、経時的に血中濃度を測定し、

また尿中回収率も算定した。

筋注時の血中濃度は、30分がピークで $6.5 \mu\text{g/ml}$ で以後漸減、 $T_{1/2}$ は 0.96 時間であり、6時間までの尿中回収率は 82.5% であった。1時間点注時の血中濃度推移は、点滴終了時がピークで $6.5 \mu\text{g/ml}$ で以後漸減し、 $T_{1/2}$ は 1.41 時間であり、6時間までの尿中回収率は 93.8% であった。

今回の検討から、学童期の NTL の筋注と1時間点注はほぼ同様の血中濃度推移を示すものと考えられる。また、これらの推移は、成人の 75 mg 筋注とほぼ同様であると考えられた。ピーク $16 \mu\text{g/ml}$ 未満、トラフ $4 \mu\text{g/ml}$ 以下という PDR の勧告を考え合わせると、3~4 mg/kg 投与も可能と考えられ、今後この点に関して、検討を重ねるつもりである。

031 周産期妊婦における Cefotaxime 投与の検討

小川達博・森 巍・石井修平

愛媛県立中央病院産婦人科

目的：周産期妊婦に cefotaxime (CTX) を投与し、本剤の母体血中濃度および胎盤通過性を検討した。また帝王切開術後患者に本剤を投与し臨床の有用性、安全性および母乳汁中への移行について検討した。

方法および結果：前期破水患者に CTX 2 g を生食 100 ml に溶解し約 30 分間点滴静注し、児娩出時に母体血、臍帯血、羊水を採取して bioassay 法で CTX 濃度を測定した。

1) 母体血中濃度は投与終了直後最高 $148.0 \mu\text{g/ml}$ を示し、以後漸減し6時間後でも $0.5 \mu\text{g/ml}$ の移行濃度が得られ、CTX の *E. coli*, *K. pneumoniae* に対する MIC₉₀ 値を上回った。半減期は 0.46 時間であった。

2) 臍帯血中へは母体血中の約 1/4 程度の移行が認められ、投与後 35 分の時に最高 $40.2 \mu\text{g/ml}$ の移行濃度が得られた。半減期は 0.88 時間であった。

3) 羊水への移行は投与直後から比較的高濃度で移行し、投与後 4 時間 45 分に $21.2 \mu\text{g/ml}$ と高い移行濃度が得られた症例もあった。

4) 次に帝王切開術後患者に CTX 1 日 2 g 5 日間投与を行ない、感染予防効果、安全性について検討した。Fever index は 3.01 ± 1.03 degree hours であり感染予防効果があることがうかがえた。また安全性は血液凝固系への影響をみるため、出血時間、APTT、PT、血小板、PIVKA II の項目について検討したところ、投与中、投与後異常値を示さなかった。臨床的にも出血傾向を示した症例はなかった。

5) 母乳汁中への移行については帝王切開術後 10 日目の母体に、CTX 1 g を生食 100 ml に溶解し 30 分間点滴静注を行ない母乳汁を時間ごとに採取し濃度測定を行なった。Bioassay 法では CTX 投与 6 時間後に最高 $1.28 \mu\text{g/ml}$ の乳汁中濃度が認められた症例があった。

032 Cefpiramide の髄液移行についての検討

大上 史朗・榊 三郎

愛媛大学医学部脳神経外科

茶木 隆寛・久門 良明

愛媛県立今治病院脳神経外科

目的：今回我々は、セファロスポリン系抗生物質 cefpiramide (CPM) の髄液への移行性について薬力学的検討を行なったので報告する。

対象および方法：外科的手術施行後、髄液ドレナージが行なわれた患者 29 例を対象とした。CPM は 1 回 2 g を 20 ml の生理食塩液に溶解後 one shot 静注で 1 日 2 回投与を行なった。血中濃度、髄液中濃度の測定に際しては本剤の初回投与後 0.5 時間から 12 時間の間ではほぼ経時的に血液および髄液を採取した。また可能な症例については CPM を 5~10 日間連続投与後、再度血液および髄液を採取した。CPM の濃度測定は HPLC にて行なった。

結果：平均血清中濃度および平均髄液中濃度を 2-コンパートメントモデルにより解析した結果、初回投与後の血清中濃度では 6 時間後 $91.45 \mu\text{g/ml}$ 、12 時間後 $52.29 \mu\text{g/ml}$ 、24 時間後 $19.60 \mu\text{g/ml}$ であり β 相における血中半減期は 8.5 時間であった。また連続投与後もほぼ同様の結果が得られた。全症例から算出した初回投与時の平均髄液中濃度は 6 時間後 $2.48 \mu\text{g/ml}$ 、12 時間後 $1.74 \mu\text{g/ml}$ であり髄液中濃度は血中濃度と同様に持続的であった。その時の最高髄液中濃度とその時間は $C_{\text{max}} 2.54 \mu\text{g/ml}$ 、 $T_{\text{max}} 4.75$ 時間であった。髄液中 CPM 非検出例 (6 例) を除いた群の解析では髄液中濃度は 6 時間後 $2.91 \mu\text{g/ml}$ 、12 時間後 $1.94 \mu\text{g/ml}$ 、 $C_{\text{max}} 3.02 \mu\text{g/ml}$ 、 $T_{\text{max}} 4.89$ 時間であった。

結論：CPM の血清中濃度は高濃度かつ持続的であった。また CPM の髄液への移行性は良好で、またその濃度は血清中濃度に平行して持続的に推移した。

033 β -ラクタム剤2剤同時投与時の髄液移行 (第6報)

—Ceftizoxime と Ampicillin—

大倉 完悦・春田 恒和

黒木 茂一・山本 初実

神戸市立中央市民病院小児科

小林 裕

神戸市立看護短期大学

Ampicillin と他の β -ラクタム剤の同時投与時における各薬剤の髄液中移行について本学会で報告してきた。Latamoxef, cefotaxime, ceftazidime, aztreonam, ceftriaxone の5剤中, CTX および CTRX では単剤投与時と明らかな差が認められなかったのに対して他の3剤では同時投与時の ABPC の髄液中濃度が低下する結果が得られた。今回は ceftizoxime について検討したので報告する。

方法は既報のとおり黄色ブドウ球菌髄膜炎家兎に各薬剤を 100 mg/kg 混合および単独で静注し, 経時的に髄液血液を採取し, HPLC 法で測定した。得られた結果から最高血中濃度 ($S-C_{max}$), 最高髄液中濃度 ($C-C_{max}$), AUC 髄液血清比百分率 (AUC 比), 髄液中濃度半減期 ($C-T_{1/2}$) および血中濃度半減期 ($S-T_{1/2}$) を算出した。

結果と考察: CZX については, 単剤群 (5羽), 同時投与群 (5羽) の順に $S-C_{max}$ 203, 203 $\mu\text{g/ml}$, $C-C_{max}$ 7.10, 7.47 $\mu\text{g/ml}$, 3時間までの AUC 比 13.2, 11.6%, $C-T_{1/2}$ 73.3, 74.5 分, $S-T_{1/2}$ 24.5, 26.9 分で両群間に有意差がなかった。ABPC では, 単剤群 (5羽), 同時投与群 (5羽) の順に $S-C_{max}$ 138, 184 $\mu\text{g/ml}$, $C-C_{max}$ 4.52, 3.95 $\mu\text{g/ml}$, 3時間までの AUC 比 9.36, 6.40%, $C-T_{1/2}$ 46.5, 47.1 分, $S-T_{1/2}$ 25.4, 23.6 分で, 統計学的有意差はなかった。しかし, 同時群が単独群より C_{max} C/S が小さく, AUC 比も約 70% に低下していることを考慮すると, なお髄液移行の低下を疑う余地が残っているので今後例数を増して検討する。

034 T-2588 の口腔内組織と血中動態の比較検討

玉井健三・中川清昌・中新敏彦

藤元栄輔・室木俊美・仲井雄一

松原完也・加藤隆三・押尾 武

馬場利人・岩井正博・岡部孝一

織田武吉

金沢大学医学部口腔外科

目的: 口腔内感染症での抗生剤の投与は, cephem 系を主体とし現在一般に使用しているが, 体内動態の検討は抗生剤の有効な投与方法の問題を理解するためにも極めて重要である。そこで我々は, 新経口剤である T-2588 の口腔内組織と血中動態を比較検討した。

方法: 口腔外科手術を施行する患者 21 名に T-2588 の 200 mg を内服投与後, 経時的に血中濃度および3時間経過後の歯肉, 顎骨内移行濃度を HPLC 法で測定した。また, 口腔内感染症から分離した新鮮分離菌株 (好気性菌 17 株, 嫌気性菌 19 株) について薬剤感受性試験を日本化学療法学会 MIC 測定法にて行なった。

成績および考察: 本剤を 200 mg 投与後, 血中濃度は 2時間で $1.48 \pm 0.72 \mu\text{g/ml}$ を示し, 3時間で $1.22 \pm 0.72 \mu\text{g/ml}$ を示した。歯肉内移行濃度は 3時間で $0.3 \pm 0.12 \mu\text{g/g}$ ($n=8$), 血中濃度と比較して平均 26.0% の移行率を示した。一方, 顎骨内移行濃度は, $0.37 \pm 0.32 \mu\text{g/g}$ ($n=5$) で平均 29.0% の移行率を示した。

以上の成績から, 口腔内組織への移行は決して良好とはいえないが, 新鮮分離菌株に対する T-2588 の感受性が好・嫌気性菌とも MIC₈₀ 値が 0.1 $\mu\text{g/ml}$ を有し, 強い抗菌活性を有することより本剤は口腔感染症の治療に対し有用な抗生剤であると考えられた。

035 顎・口腔外科領域における TE-031 の基礎的検討

吉位 尚・市位政昭・小林総一郎

作野栄作・有藤公夫・中尾 薫

島田桂吉

神戸大学医学部口腔外科学教室

目的: TE-031 は, 大正製薬によって開発された新しいマクロライド系抗生物質で, 酸に対し安定で, 経口投与により高い血中濃度と良好な組織移行性が得られるという。このような特徴を有する本剤の, 口腔外科領域感染症からの分離菌に対する MIC と家兎の組織移行性について検討した。

方法：1) 抗菌力については、*S. aureus* 12 株、*S. epidermidis* 4 株、*Streptococcus* sp. 7 株、*K. pneumoniae* 4 株、*P. aeruginosa* 8 株、*Enterobacter* sp. 7 株の計 42 株に対し TE-031 の MIC を測定し、EM, JM, MOM の成績と比較した。2) 移行性については、TE-031 100 mg/kg を家兎に経口投与後、1 h, 2 h, 4 h, 6 h における血清、肺、肝、腎、脾と口腔組織では、顎下腺、顎下リンパ節、舌、歯肉、咬筋、口蓋粘膜、下顎骨骨髓の各濃度を測定した。

結果：1) MIC は、グラム陽性球菌では EM と同程度ないしはやや劣るが、JM, MOM よりは 1~2 管程度優れた抗菌力を示した。グラム陰性桿菌では各薬剤で耐性を示した。2) 移行性については、1 h で最高値を示し、肺が最も高く、次いで肝>腎>脾の順で、口腔組織では、顎下腺が最も高く、次いで顎下リンパ節>舌>歯肉>下顎骨骨髓>咬筋>口蓋粘膜の順であった。各組織は、いずれも血清濃度を上回り、対血清比では、2.8~58.2 であった。

結語：TE-031 は優れた抗菌力と良好な口腔組織移行性を示し、顎、口腔外科領域においても期待のもてる薬剤であると思われた。

036 CS-807 の血清中濃度および口蓋扁桃組織内移行

柳 内 統

旭川赤十字病院耳鼻咽喉科

畑山尚生・白戸 勝・海野徳二

旭川医科大学耳鼻咽喉科

目的：新しく開発された経口用セファロスポリン剤である CS-807 の耳鼻咽喉科領域における有用性を検討するために、本剤服用後の血清中ならびに口蓋扁桃の組織内濃度について検討を行なったので報告した。

対象と方法：口蓋扁桃摘出術を目的として入院した 36 例を対象とした。CS-807 を口蓋扁桃摘出術施行前の空腹時に経口投与した。投与時間は術前 1 時間、2 時間、3 時間、4 時間、5 時間、6 時間の群に分けた。口蓋扁桃摘出時に末梢血を採取し、血清中濃度も併せて測定した。CS-807 は R-3763 として *P. rettgeri* を用いて bioassay により測定した。

結果：血清中濃度は 2 時間後に、扁桃組織内濃度は 3 時間後にピークに達した。この結果に基づき血清中濃度は 2 時間以後、扁桃組織内濃度は 3 時間以後の測定結果を経時的に観察し、得られた回帰曲線を基に各 MIC 値の持続時間を算出した。*S. aureus* の MIC 1.56 の持続

時間は血清で 4 時間半が推定された。また *H. influenzae* の MIC 0.2 µg/ml では、血清では約 12 時間、扁桃組織では約 7 時間の組織内濃度が推定された。

037 Flomoxef の血中濃度および口蓋扁桃組織内移行

柳 内 統・渡辺 昭仁

旭川赤十字病院耳鼻咽喉科

目的：実地臨床の場において、使用薬剤の選択・投与量・投与方法の決定は、感染巣となっている組織内に、ある一定時間薬剤が移行し、しかも、その時間内において薬剤の組織内濃度が起炎菌の MIC を上回ることが治療上必要となってくる。今回我々は、新しい注射用オキサセフェム系抗生物質 flomoxef を用いて口蓋扁桃組織への移行を検討したので報告する。

対象と方法：口蓋扁桃摘出術を目的として当院へ入院した症例を対象とした。Flomoxef を 1 g 静脈内投与した。投与時期は摘出前 30 分、1 時間、2 時間、3 時間 30 分の群に分けて投与した。口蓋扁桃摘出時に末梢血を採取し、血清中濃度も併せて測定した。濃度測定は *E. coli* を用いて bioassay により行なった。

結果：組織内濃度と血清中濃度は相関が認められ、組織内移行率はほぼ一定であった。投与後 2 時間以内では、ほぼ全例において 3.13 µg/g 以上の組織内濃度が得られた。

考察：口蓋扁桃組織は従来上顎洞粘膜や鼻茸などと比較して抗生物質の組織移行は低いといわれている。しかし、今回我々の検討によると、flomoxef の扁桃組織内移行は、2 時間以内では耳鼻咽喉科領域の 80% 阻止濃度をほとんどが上回っており、術中感染予防はもちろん、扁桃炎に対しても十分に治療効果が期待できる薬剤であると思われた。

038 Ceftrizoxime の女性生殖器組織内移行に関する検討

末永 俊郎・土岐 尚之

白水 浩明・井町 正士

下関市立中央病院産婦人科

目的：Ceftrizoxime (CZX) 投与後の血清中濃度と女性生殖器の各組織内濃度を測定することにより、その有用性を検討した。

方法：腹式子宮全摘出術を行なった 29 例について、術前に CZX 2 g を静脈注射した後の子宮摘出時における血清と子宮腔部・頸部・内膜・体部筋層・卵巣・卵管

の各組織を採取し、CZX の濃度を測定した。濃度測定は、*B. subtilis* ATCC 6633 株を検定菌とする disk 法で行なった。血清および各組織内濃度実測値より、regression curve を作成し、one-compartment model にて回帰した値を求めた。

結果：血清および組織の採取時間は CZX 投与後 31分から 220 分であった。血清の場合初期値は 135.8 $\mu\text{g/ml}$ であり、半減期は 1.00 時間であった。組織内濃度においては子宮内臓、頸部の初期値が 78.2, 69.1 $\mu\text{g/g}$ と高く、次いで子宮腔部・体部筋層・卵管の順であり、卵巣が最も低く 42.8 $\mu\text{g/g}$ であった。半減期は卵巣が最も長く 1.79 時間であり、他の組織は 1.03~1.25 時間でほとんど差はなかった。また、術後の感染症や副作用は認められなかった。

結論：CZX 投与後 6 時間の血清および各組織内濃度はすべてにおいて、大腸菌の MIC₉₀ である 0.2 $\mu\text{g/g}$ を大きく上回っており、薬剤の移行は良好であった。CZX はその抗菌スペクトル、抗菌活性からみて産婦人科の術後二次感染予防および治療に対して単独でも極めて有効な薬剤と考えられる。

039 切迫早産に対する化学療法の効果について

中谷 剛彬・花田 征治
水野金一郎・八神 喜昭
名古屋市立大学産科婦人科

目的：周産期において、早産による未熟児出生への対策が重要な課題となっている。我々は腔内強菌による上行性感染と早産との関連性、ならびにその検出菌に対する各種抗生剤の MIC を報告してきたが、今回切迫早産に β -stimulant と抗生剤 (CMZ) の併用療法を施行した症例について報告する。

方法：症例 1 では、妊娠 24 週 0 日に、3~4 分間隔の子宮収縮、外子宮口 3 cm 開大を認め、不正性器出血もあり tocolysis index 7 点にて子宮収縮抑制剤リトドリンにて治療をするも著効得ず。症例 2 では、妊娠 24 週 6 日に 2~5 分間隔の子宮収縮、外子宮口 2 cm 開大、不正性器出血を認め tocolysis index 6 点にてリトドリン治療するも著効を得ず、抗生剤との併用療法を施行した。抗生剤は CMZ 2 g 1 日 2 回投与 5 日間の併用治療を行なった。また腔内へは、1 日 1 回ポンピドソノード液洗滌、metronidazole 腔錠投与を行なった。

結果：両症例とも、CMZ 併用治療開始後 11 時間に子宮収縮減弱し、24 時間後に不規則的な子宮収縮となり、併用療法 14 日後にリトドリン投与中止となってい

る。なお腔内細菌については、症例 1 で *S. aureus*, *E. faecalis*, *S. intermedius*, *E. coli* が、治療後 *E. faecalis*, *K. pneumoniae* と、症例 2 では *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *B. ovatus* が、治療後 *E. faecalis* と変化していた。また症例 1 および症例 2 にて著明な副作用は認められなかった。

すなわち CMZ との併用療法にて、tocolysis index 6, 7 点でリトドリンのみでは著明な効果がないとされている症例について、今回、症例 1 にて妊娠 39 週に 2,994 g の児を、症例 2 にて妊娠 36 週に 2,346 g の児を出生させることができた。

なお今後切迫早産の予知・予防に一層検討する予定である。

040 産婦人科領域周産期における Imipenem/Cilastatin sodium の検討 (Imipenem/Cilastatin sodium 周産期感染症研究会)

松田 静治・鈴木 正明
順天堂大学産婦人科・江東病院産婦人科

石川 陸男・相馬 彰
高田 久士・清水 哲也
旭川医科大学産婦人科

牧野田 知・藤本征一郎
北海道大学産婦人科

千村哲朗・森崎伸之・松尾正城
山形大学産婦人科

張 南薫・福永完吾・国井勝昭
昭和大学産婦人科

玉舎輝彦・早崎源基・伊藤邦彦
岐阜大学産婦人科

二宮 敬宇
(前)多治見市民病院産婦人科

館野 政也
富山県立中央病院産婦人科

岡田 弘二・山元 貴雄
保田 仁介・金尾 昌明
京都府立医科大学産婦人科

平林 光司・岡田 悦子
国立福山病院産婦人科

目的：Imipenem/cilastatin sodium (IPM/CS) の女性性器感染症に対する有効性と安全性については既に検

討された。今回我々は、周産期における IPM/CS の基礎的・臨床的検討を行なった。

成績：妊産婦における IPM/CS 0.5g/0.5g 点滴静注時の IPM 母体血漿中濃度は健康人と同様の傾向を示し、臍帯血への移行は速やかに点滴終了後 2 時間以内に 5~10 µg/ml の濃度を示した。羊水への移行は点滴終了後 2 時間で 5~10 µg/ml に達し長時間高濃度を維持した。母乳汁中への移行は 2~4 時間にピークがみられ 0.2~0.3 µg/ml であった。臨床応用としては産褥熱、子宮内感染、乳腺炎、尿路感染などの 81 例に投与し、有効率は 78/81 (96.3%)、破水および帝王切後の感染予防症例では 6/6 (100%) の成績が得られた。副作用は 1 例に軽度の嘔吐がみられたが投与中止により速やかに消退した。臨床検査値異常は全例に認められなかった。

以上により本剤は産婦人科領域周産期においても有用と考えられた。

041 新生児・未熟児における Imipenem/Cilastatin sodium の検討

(Imipenem/Cilastatin sodium 周産期感染症研究会)

藤井 良知

帝京大学

柱 新太郎

帝京大学小児科

坂田 宏・印論史衛・藤田晃三

丸山静男・吉岡 一

旭川医科大学小児科

中沢 進・近岡秀次郎・佐藤 肇

新納憲司・神垣 昌人

昭和大学・都立荏原病院・高津中央病院・

大口東病院小児科

小佐野 満・老川 忠雄・城 裕之

楠本 裕・阿座上志郎

慶応義塾大学小児科

砂川 慶介・石塚 祐吾

国立東京第二病院小児科

堀 誠・豊永 義清

杉田 守正・城 宏輔

国立小児病院・東京慈恵会医科大学小児科

岩井直一・種田陽一・中村はるひ

名鉄病院小児科

由良二郎・鶴賀信篤・神谷保廣

名古屋市立大学第一外科

西村忠史・田吹和雄・青木繁幸

大阪医科大学小児科

小林 裕

神戸市立看護短期大学

春田 恒和・大倉 完悦

神戸市立中央市民病院小児科

本廣 孝・荒巻雅史・織田慶子

川上 晃・古賀達彦・阪田保隆

山下文雄

久留米大学小児科

目的：Imipenem/cilastatin sodium (IPM/CS) 合剤、以下 IPM と呼び IPM の用量で示す。小児科領域の有用性が証明されたので、周産期の検討を行なったが新生児期の検討成績を報告する。

方法：全国 11 施設およびその関連施設の共同研究であり、規定された承諾をとり臨床検討は効果判定委員会により行なった。

結果：pro kg 20 mg 60 分 d.i. を標準として血清濃度推移を検討したが、どの日齢でも CS は IPM 濃度より高く、かつ用量依存性は著明である。未熟児についても成熟児と同様の傾向を得た。日齢別に $\beta T_{1/2}$ をみると、IPM では日齢の低い方に延長し、かつ新生児期は小児期より延長している。また未熟児が成熟児に比べて延長しているのも従来の β -lactam 剤同様であるが、CS については IPM より延長はより著明で成人の腎障害時と同様のパターンを示す。尿中回収は 8 時間までで IPM 30% 前後、CS 50% 前後で従来の報告同様 CS が高い。145 例の新生児について評価可能であり、3 日齢までが 48.9% を占めた。起炎菌陽性の 56 例につき敗血症 10、髄膜炎 2、UTI 12、SSTI 13 例は全例有効、肺炎 16/17 有効、したがって有効率 98.2% で有効例中 2/3 は著効と判定された。起炎菌不明の細菌感染症と考えた 57 例で 98.2% が有効、全く予防的投与の 32 例も目的を達した。超、極小未熟児 9 例にも目的を達したから甚だ安全といえる。除菌は 49 例につき 93.9% が成功、菌減少の 2 例を加え 98% に目的を達成した。A. calcoaceticus の 1 例のみ不変、グラム陽性、陰性菌多種類に有効であったが、E. faecalis, P. aeruginosa の消失は注目すべきである。混合感染 6 例もすべて除菌された。少数の発疹、下痢、肝酵素異常を認めたが問題とならない。10~20 mg/kg/回を 0~3 日齢 2 回、4~7 日

齢2～3回、8日以上2～4回を標準1日用量と勧告した。新生児期の適応感染症に対し、empiricalなmonotherapyとして甚だ有効な抗生剤であるが、細菌性髄膜炎をはじめ今後の検討を要する点も多い。

042 ヒトの尿路性器由来のマイコプラズマの検出について—Mycotrim-GU™ 培地と慣用培地との比較

中野 博・岩佐 嗣夫

広島大学医学部泌尿器科

角 井 徹

広島総合病院泌尿器科

目的：マイコプラズマは性行為によって伝達することから性行為感染症の病原体とされるが、ヒトの尿路性器における意義や病原性については現在のところまだ議論のあるところである。それを明確にするためには臨床の場においてこれら微生物の検索をすることが必要である。そこで、ヒトの尿路性器のマイコプラズマである *Mycoplasma hominis* と *Ureaplasma urealyticum* の検出性能を Mycotrim-GU™ 培地と慣用培地との間で比較検討した。

結果：尿路性器由来の臨床材料による検討では27検体のうち、慣用培地では *U. urealyticum* を18検体(67%)から、*M. hominis* を4検体(15%)からそれぞれ分離した。それに対して Mycotrim-GU™ 培地ではそれぞれ15検体(56%)、4検体(15%)から分離した。すなわち Mycotrim-GU™ 培地では、慣用培地で *U. urealyticum* が分離された18検体のうち、3検体(11%)においてバクテリアの増殖により、*U. urealyticum* の検出は不可能であった。しかし、残る24検体では慣用培地との陽性および陰性一致率はともに100%であった。以上のことから Mycotrim-GU™ 培地は尿路性器からの材料を対象としてのマイコプラズマの検索にはバクテリアの増殖が認められた場合には、再分離を必要とするが、一般病院における検査法としては簡便かつ有用なシステムと考えられた。

043 ピリドンカルボン酸系抗菌剤の *Chlamydia trachomatis* に対する抗菌力

永山在明・中尾偕主・熊澤浄一*

佐賀医科大学微生物学教室,*九州大学医学部泌尿器科

目的：近年、性行為感染症のなかで *Chlamydia trachomatis* による感染症が注目されている。最近、開

発されてきたピリドンカルボン酸系合成抗菌剤は、広くグラム陽性菌およびグラム陰性菌の両者に優れた抗菌力を示し、またクラミジア感染症に対する治療薬としても期待が大きい。今回、非淋菌性尿道炎ならびに子宮頸管炎から分離された *C. trachomatis* 45株を用いてテトラサイクリン系ならびにニューキノロン系薬剤の抗菌力を比較し治療薬としての基礎的検討を行なった。

方法：福岡・佐賀 STD 研究会において分離された *C. trachomatis* 45株について、培養細胞に McCoy 細胞を使用し、各種薬剤の MIC を測定した。用いた薬剤は、DOXY, MINO, OFLX, CPFX, NFLX, さらに現在開発中の NY-198, AM 833 の計7薬剤である。

結果ならびに考察：MINO, DOXY は MIC は45株すべて 0.05～0.1 μg/ml であり、クラミジア感染症の治療薬として優れていることが *in vitro* 抗菌力からも判明した。5種類のニューキノロン系薬剤のなかで NFLX は、12.5～25 μg/ml であったが、他の4剤はすべて MIC は 3.13 μg/ml 以下であった。なかでも OFLX は45株すべてが MIC : 0.78 μg/ml 以下で最も優れ、CPFX はこれに次ぎ、NY-198 と AM 833 は MIC : 1.56～3.13 μg/ml とやや劣っていた。しかし、この系統の薬剤の尿中移行濃度を考慮すれば 0.78～3.13 μg/ml の MIC 値を持つ OFLX, CPFX, NY-198 および AM 833 の4薬剤ともにクラミジアによる非淋菌性尿道炎の治療薬として充分期待されるものと考えられる。

044 妊娠初期の婦人におけるクラミジア感染の状況とその影響について

保田仁介・初田和勝・岩破一博

山元貴雄・岡田弘二

京都府立医科大学産婦人科学教室

クラミジアによる産婦人科感染症では特に周産期における母児垂直感染が注目され、その実態も明らかになってきた。しかし妊娠初期における感染状況や妊娠経過への影響はなお明らかではない。今回、妊娠13週未満の妊婦(正常妊婦(NP群)170例、切迫流産(TA群)35例、流産・IUFD(SA群)34例)を対象として検討した。

EIA法によるこれら3群の子宮頸管よりのクラミジア陽性率は、NP群:7.6%、TA群:8.6%、SA群:14.7%でSA群で高率であった。これら3群での抗クラミジア IgM 抗体の陽性率は、NP群:7.6%、TA群:11.4%、SA群:8.8%であった。また IgA 抗体の陽性率は TA 群:11.4%、SA 群:11.8% であり IgA

抗体陽性率が IgM 抗体陽性率よりやや高いが、各群に大きな差はみられなかった。

クラミジア感染と妊娠経過の関係についてみると、血清学的検査では大きな差はみられないが、SA 群で頸管でのクラミジア陽性率が高かった。また 34 例の流産例のうち 3 例の子宮内容でクラミジアが検出された。そしてこれら 3 例のうち 2 例は頸管内のクラミジアが陰性であり、クラミジアの子宮内感染の存在が考えられた。クラミジア感染と流産の関係についてはなお検討を必要とするが、頸管内でのクラミジア検出と子宮内でのクラミジア検出の一致しない例を我々は PID 症例でも経験し報告してきた。従来行なわれてきている子宮頸管内だけでなく子宮内膜なども検体として用いることについての検討が今後必要であり、併せて子宮内感染の妊娠経過に与える影響を詳しく検討することが重要と考えられた。

045 *Chlamydia trachomatis* 感染症の実態 (地域差における一考察)

岩破 一博・大谷 逸男

公立山城病院産婦人科

保田 仁介・初田 和勝

山元 貴雄・岡田 弘二

京都府立医科大学産婦人科学教室

目的：*Chlamydia trachomatis* (以下 CT) は、STD で占める割合も多く注目を浴びている。その感染は特殊な集団のみならず一般家庭内にも侵入し産婦人科領域感染症として子宮頸管炎、内膜炎、付属器炎などの骨盤内感染や感染妊婦より出生した児への肺炎などの新生児感染症が問題となっている。今回我々は、新興地域病院での CT 感染症の実態について検討した。

対象、方法：昭和 61 年 12 月より昭和 62 年 10 月までに当科を受診した患者 (妊婦、不妊症、一般外来) を対象とした。CT の検出は、MicroTrak™ で行なった。妊婦では、妊娠初期と妊娠 8 か月以降の 2 回行なった。

結果、考察：CT の陽性率は、全体で 2.2% でその内訳は、妊婦 1.6% (<12 W : 1.9%, 34~35 W : 1.3%), 不妊症 0%, 一般外来 4.9% (1 例は、Curtis-Fitz-Hugh 症候群) であった。CT 陽性者に対し本人：Ac-SPM 1,200 mg, 配偶者：MINO 200 mg 14 日間の治療を行ない全例陰性化した。妊婦での CT 陽性率は、京都市内の大学の 4.2% に比べ低く、当地方の配偶者はブレイタウのない場所からブレイタウンのある場所へ出かけていないことが示唆された。流産において大学

(14.7%) と同様の陽性率で流産と CT 感染との関連を示唆するものと考えられた。CT 陽性妊婦で治療後に出生した児については小児科と管理を行なっているが現在のところ異常を認めていない。今回の検討で CT 治療後の妊婦で児に感染がなかったことより今後も妊婦における検査を行ない、陽性妊婦に対し適切な治療を行なうことにより CT の新生児感染の予防、STD の蔓延の予防となりうると考えられた。また人口流入の多い当地方病院では、現在の低陽性率を保つため、若年者を含めた患者の CT に対する検査、治療を今後も行なっていく必要があると考えられた。

046 *Chlamydia trachomatis* 尿路性器感染症の臨床的検討

第 5 報 前立腺炎について

天野 正道・山本 省一

鈴木 学・田中 啓幹

川崎医科大学泌尿器科

別所 敏子・松本 明

川崎医科大学微生物学教室

目的：前立腺炎における原因微生物の一つとして *C. trachomatis* の関与について検討した。

対象および方法：1) 対象とした前立腺炎 128 例は、1 群急性細菌性 13 例 (10.2%)、2 群急性非細菌性 3 例 (2.3%)、3 群慢性細菌性 7 例 (5.5%)、4 群慢性非細菌性 105 例 (82.3%) よりなっていた。2) 抗原検出は尿道上皮を検体として細胞培養法と直接塗抹法 (Micro Trak) 法を同時に実施し、どちらか一方ないし両方陽性例を抗原陽性とした。3) 血清抗体価測定は microplate immunofluorescence antibody technique (MFA) によって測定し、IgM と IgA は 4 倍以上、IgG は 8 倍以上を陽性と判定した。

結果：1) 抗原検出 検出率は 1 群 0% (0/4)、3 群 0% (0/1)、4 群 26.9% (7/26) であった。2) 抗体価測定 各群における IgM, IgA, IgG 各抗体価陽性率は 1 群 7.7%, 7.7%, 38.5%, 2 群 0%, 33.3%, 66.7%, 3 群 14.3%, 28.6%, 57.1%, 4 群 8.6%, 13.3%, 46.7% の成績を得た。3) 4 群症例 (105 例) と男子対照群 (128 例) の年代別 IgG 抗体価陽性率の比較 20 歳代, 30 歳代, 40 歳代および 50 歳代で 4 群症例が対照群に比ベ有意 ($p < 0.01$) に高値であった。4) 慢性非細菌性 105 例中 *C. trachomatis* 感染症の占める割合、抗原陽性、IgM ないし IgA 抗体価陽性のいずれかの条件を満たす症例は 21 例、IgG 抗体価陽性例中 2/3

が recent infection と我々の検討から考えられ 13 例が相当し、合計 34 例 (32.4%) が *C. trachomatis* 感染症と推察された。

考察：慢性非細菌性前立腺炎症例において *C. trachomatis* が原因微生物の一つと考えられた。実験例においては 105 例中 32.4% が *C. trachomatis* 感染症と推察された。

047 *Chlamydia trachomatis* による尿路性器感染症の臨床的検討

渡辺秀輝・堀 武・佐々木昌一
阪上 洋・和志田裕人
安城更生病院泌尿器科

これまであまり問題視されていなかった非淋菌性尿道炎 (NGU) が、その主たる病原菌として *Chlamydia trachomatis* (CT) が報告され、検出法の簡便化とともに性行為感染症のなかで重要な位地を占める疾患として注目されてきている。今回我々は、CT による性行為感染症の実態と問題点を明らかにすべく臨床的検討を行なった。

昭和 61 年 1 月から 12 月までの 1 年間に、当科を受診した新患症例中、性行為感染症を疑った 191 例 (男性 183 例、女性 8 例) に対してモノクローナル抗体を用いた蛍光抗体直接法 (MicroTrak[®]) による CT の検索を行なった。191 例中 CT 陽性例は男性 59 例、女性 3 例で、合計 62 例 (32.5%) であった。男性の尿道炎 132 例中 CT 陽性例は、淋菌性尿道炎 (GU) 26 例中の 8 例 (30.8%)、NGU 106 例中 51 例 (48.1%、NGU-CT) であった。NGU-CT 患者の年齢は 19~52 歳にわたり、感染源は友人が 62.7%、素人 23.5% で、GU 例との差はみられなかった。NGU-CT の潜伏期間では 4 週以上のものが 23.5% にみられ、初尿中白血球数では 0~9 コ/hpf までの例が 70.6% を占めていた。

結果として、CT が NGU 例の約半数に陽性であったことは CT 感染症が想像以上に蔓延していることを示すものであり、これまで単に NGU として患者の sex partner に対する治療を等閑視してきた点を反省するとともに公衆衛生上の早急な対策が望まれる。

048 男子尿道炎に対する薬効評価基準の検討

岸 幹雄・山田大介・那須良次
津川昌也・公文裕巳・大森弘之
岡山大学医学部泌尿器科

目的：現在、男子尿道炎に対する薬効評価基準は未だ作成段階にあり、薬効の評価方法は確立されているとはいえない。尿道炎は主として急性の感染症であることより、1) 自覚症状に対する効果を評価項目に入れること、2) 薬効評価の上で重要な因子となる薬剤投与前後の動的変化を加味することを前提として、独自の臨床効果判定基準を作成したので報告する。

対象・方法：昭和 60 年 1 月より昭和 62 年 8 月までの期間に岡山大学ならびにその関連病院泌尿器科において我々の診断基準にて尿道炎と診断された 80 例を対象とした。評価項目は、尿道炎の診断根拠となった、1. 原因微生物、2. 尿道分泌物中白血球数 (あるいは初尿中白血球数)、3. 排尿痛 (尿道不快感を含む)、4. 肉眼的尿道分泌物、の 4 項目とした。

結果・考察：各評価項目の治療効果の相関をみると、尿道分泌物と排尿痛あるいは尿道スミア中白血球数、尿道スミア中白血球数と排尿痛では、順位相関係数はそれぞれ 0.332, 0.390, 0.438 であった。排尿痛と尿道分泌物の両者をまとめ自覚症状として評価項目とすると、尿道スミア中白血球数との順位相関係数は 0.533 と最もよく相関した。このことより、原因微生物、尿道スミア中白血球数ならびに自覚症状の 3 項目にて臨床効果判定基準を作成した。また、自覚症状を“消失”と“存続”の 2 段階で評価しても、“消失”、“改善”、“不変”の 3 段階で評価した場合の判定と 1 例を除き同一であったことより、自覚症状は 2 段階評価とした。主治医判定との相関では、一致率は 77 例中 61 例 78.7%、順位相関係数は 0.918 と良好な相関がみられ、我々の作成した効果判定基準が男子尿道炎に対する臨床効果判定基準として有用であると考えられた。

049 クラミジア性尿路性器感染症に対する オフロキサシンの有効性、安全性の検 討

福岡・佐賀 STD 研究会

田中 正利・松本 哲朗

尾形 信雄・熊澤 浄一

九州大学泌尿器科

原 三 信

三信会原病院泌尿器科

中 山 宏

中山泌尿器科医院

宮 崎 良 春

宮崎薬院泌尿器科

南 里 和 成

南里泌尿器科医院

中 尾 借 主

中尾医院

永 山 在 明

佐賀医科大学微生物学

目的：クラミジア性尿路性器感染症に対するオフロキサシン (OFLX) の有効性および安全性につき検討した。

対象・方法：クラミジア感染が疑われた男子尿道炎 54 例、子宮頸管炎 5 例の合計 59 例を対象とした。投与方法は OFLX を 1 日 600 mg 分 3 で、7 日～14 日間経口投与した。クラミジアの検出は、細胞培養を原則として行ない、MicroTrak または chlamydiazyme のうちどちらか一方も行なった。また分泌物のグラム染色と培養または Gonozyne により、淋菌の存在を確認した。

結果・結論：主治医判定による男子尿道炎における有効率は、淋菌・クラミジア性 100% (2/2)、クラミジア性 87.5% (42/48)、非淋菌・非クラミジア性 100% (4/4) であった。またクラミジア性子宮頸管炎の有効率は 80% (4/5) であった。UTI 研究会統一判定基準 (試案) によるクラミジア性尿道炎における総合有効率は、7 日目判定 60.0% (24/40)、14 日目判定 77.8% (14/18) であった。またクラミジア性子宮頸管炎の統一判定基準 (試案) による総合有効率は、7 日目判定 60.0% (3/5)、14 日目判定 66.7% (2/3) であった。尿道炎におけるクラミジアの消失率は 7 日目 70% (28/40)、14 日目 88.9% (16/18) であり、子宮頸管炎における消失

率は、7 日目 60.0% (3/5)、14 日目 66.7% (2/3) であった。よって 7 日よりも 14 日間投与の方が、優れた臨床効果を示した。副作用は下痢が 1 例、ふらふら感・不眠が 1 例合計 2 例 (発現率 3.4%) に認められた。

以上より OFLX はクラミジア性尿路性器感染症に対し有用な薬剤と考えられた。

050 真菌の尿路病原性の検討

第 1 報：増殖に伴う代謝物質 (D-arabinitol) の
検出方法について

河原 優・村中 幸二

蟹本 雄右・清水 保夫

福井医科大学泌尿器科

抗菌薬の進歩により菌交代現象の一つとして真菌性尿路感染症が問題視されているが、感染菌と汚染菌の判別を含め一定した診断方法はいまだ確立されていない。今回その対策として、真菌の代表的な代謝産物である、D-arabinitol に着目しガスリキッドクロマトグラフィーを利用して定量化し、真菌の増殖に伴う産生量を市販培地と尿培地での培養成績から解析を試みたので報告する。

使用した菌種は、真菌が *C. albicans*, *C. guilliermondii*, *C. tropicalis*, *T. glabrata*, 対照としての一般細菌に、*S. epidermidis*, *E. coli*, *K. pneumoniae* を用いた。供試菌の一定量を各種市販培地もしくは尿に接種し、定期的に D-arabinitol の濃度と菌数を測定した。市販培地では、Tripticase Soy Broth (TSB, BBL) が発育支持力に優れ、back ground も少なく、以後の検討にはすべてこの培地を使用した。D-arabinitol の産生が認められたのは、*C. albicans*, *C. guilliermondii*, *C. tropicalis* の 3 菌種であり、産生量には量的、時間的な差が菌種間で認められた。*T. glabrata*, *S. epidermidis*, *E. coli* では検出されなかった。産生量と菌数の間に特別な関係は認めなかった。尿を培地とした場合、尿中に D-arabinitol が比較的高濃度に存在するため、培養前後の基準値より増加しているものを産生ありとした。成績は TSB と同様で、*C. albicans*, *C. guilliermondii*, *C. tropicalis* で産生を認め、反対に *K. pneumoniae* では著しい減少を認めた。他菌種については TSB と同様検出されなかった。次に D-arabinitol 値を健常人と真菌尿患者で比較したが、個体差の影響が大きく有意差は認めなかった。尿中 D-arabinitol の測定は、真菌特異性はあるが尿中濃度の単純な測定のみでは尿路病原性の示標にはならないと判断した。

051 剖検例における肺真菌症の検討

望月吉郎・岩田猛邦・種田和清
郡 義明・田口善夫・南部静洋
久保嘉朗・弓場吉哲・松井保憲
天理よろづ相談所病院呼吸器内科

市島 国雄・小橋陽一郎
同 病理

目的：近年 compromised host の増加に伴い肺真菌症は増加傾向にあるが、治療に抵抗性で致死的であることが多い。我々は肺真菌症の実態を知るため剖検により確認された症例を対象に検討した。

方法：昭和 56 年 1 月～60 年 12 月までの 5 年間の本院における剖検例 810 例のうち、剖検肺に広汎な肺真菌症を認めた 39 例 (4.8%) について臨床的に検討した。

- 成績：1) 肺真菌症は増加傾向にあった。
2) 菌種別ではアスペルギルスが一番多く 20 例で、以下カンジダ 14 例、ムコール 6 例、クリプトコッカス 5 例であった。
3) 基礎疾患では、白血病・肺癌が各 10 例で、以下再生不良性貧血、悪性リンパ腫の順であった。
4) ステロイド剤、抗癌剤、抗生剤投与が多数例に行なわれていた。
5) Ch-E・albumin 低値、 γ -globulin・リンパ球数低値であり、低栄養状態・免疫低下状態がうかがわれた。
6) 確定診断が困難なためか、生前診断例は少なかった。
7) アスペルギルス以外は、胸部 X-P 所見に特徴はなかった。

考案：肺真菌症は年々増加傾向を示しているが、進行が急速であったり host の状態が悪く十分な検査ができなかったりしたため、確定診断が困難な場合が少なくない。肺真菌症が難診・難治である現在、抗真菌剤の経験的使用もやむをえない場合もあると思われる。

052 肺アスペルギルス症に Miconazole が有効であった急性骨髄性白血病の 2 例

小野芳孝・伊藤達也・永田紘一郎
神谷 修・小原寛治・星野 章
安城更生病院

症例 1：65 歳男性。昭和 60 年 12 月 21 日、AML (FAB 分類 M_2) と診断し、直ちに ara-C 持続投与 DCMP (C-DCMP) を用いて寛解導入療法を開始。初診

時より抗生剤投与に反応しない発熱、咳嗽および胸部レ線左上肺野の雲状影を認めた。肺真菌症を疑い amphotericin B の経静脈的投与開始し 2 週投与後発熱は消失し、左上肺野に fungus ball が明らかとなり肺アスペルギルス症と診断した。Amphotericin B の投与を 2 か月間続け、fungus ball は消失したが、Ccr 31 l/day と高度の腎機能障害が出現した。完全寛解後 C-DCMP による連続強化療法を施行したが昭和 61 年 11 月 18 日再発。Daunomycin を mitoxantron に変更し (C-MC MP) 再寛解導入療法を開始 7 日目 (WBC 600/mm³) より発熱と胸部レ線上下肺野の雲状影出現、抗生剤不応のため 12 月 3 日より miconazole 1,200 mg/day の投与を開始、2 週目より発熱は消失した。この頃より胸部レ線上 fungus ball の存在が明らかとなり、肺アスペルギルス症の再発と診断した。Miconazole 開始 20 日目、fungus ball は著明な縮小を示した。

症例 2：31 歳女性。昭和 62 年 2 月 10 日、AML (M_1) と診断し、C-DCMP を施行したが完全寛解に至らず、3 月 7 日より C-MCMP を用いて再寛解導入療法を行なった。治療開始 16 日目 (WBC 600/mm³) から発熱、胸痛、胸部レ線右上肺野の雲状影が出現した。抗生剤に不応のため 3 月 25 日より miconazole 1,200 mg/day の投与を開始し、10 日目に平熱となり胸痛も消失した。Miconazole 開始 8 日目に fungus ball が明らかとなり、20 日目以後空洞の縮小を認めた。

副作用は症例 1 で食思不振を認めたが程度は軽く、治療の妨げとはならなかった。Miconazole は副作用も少なく、真菌感染症が疑われる場合には早期より使用し得る薬剤と考えられる。

053 泌尿器科領域における環境分離菌の疫学的検討 (第 3 報)

谷村 正信・松本 茂
片岡 真一・藤田 幸利
高知医科大学泌尿器科

目的：泌尿器科病棟にはカテーテルを留置している患者が多く、病院内感染を検討するのに適している。我々は昭和 56 年の開院以来環境分離菌および臨床分離菌を比較検討し、病院内感染のメカニズムを実証し報告してきた。今回は、その経過を踏まえ種々の病院内汚染因子を検討した。

材料および方法：開院当初は病棟内 35 か所で、増床後の昭和 58 年 4 月以後は 43 か所で、環境分離菌の定点観測を行なった。泌尿器科入院患者の尿中分離菌の変遷、泌尿器科手術の推移、化学療法剤の使用状況を比較

検討した。

結果：環境分離菌の検出率は開院前は 42.9% であったが、その後 12 か月後には 85.7% と上昇し、74.4%~88.4% の間を推移している。開院前はブドウ糖非発酵 GNR や環境常在菌が主であったが、開院後は腸内細菌の増加、菌種の多様化とともに盛衰を認めた。70 か月後の本年夏には一過性にグラム陽性球菌、特にコアグラゼ陰性ブドウ球菌の増加を認めた。入院患者の尿中分離菌は開院後次第に増加し、昭和 60 年を境に減少傾向にあったが、本年再び増加傾向にある。なかでも腸内細菌、ことに *S. marcescens* の減少が著明であるが、逆に高度耐性株の出現もみられており、これは本年に入って悪性腫瘍患者の占める割合が高く、compromised host の増加がみられたこととも関係しているかも知れない。泌尿器科病棟における化学療法についても調査したが、ペニシリン系が減少し、ホスホマイシンやピリドソカルボン酸系合成抗菌剤が多く使われる傾向にあり、注射剤でも広い抗菌スペクトルを持つ薬剤が使われている。明確な指摘はできないが尿中分離菌や環境分離菌の検出頻度と微妙に干渉し合っているものと考えられた。

結果：以上より環境と人との関係および薬剤、host の状況を合わせて検討し報告した。

054 外科領域における術後緑膿菌感染症の検討

藤本三喜夫・村上義昭・檜山英三
竹末 芳生・児玉 節・横山 隆
広島大学医学部第一外科

板 羽 秀 之
同 中央検査部

外科領域における術後緑膿菌感染の実態を把握するため、1983 年 3 月より 1987 年 10 月の 4 年 7 か月間に広島大学第一外科において緑膿菌の検出された全 133 症例より分離しえた 329 株について、日本化学療法学会標準法にて感受性の検討を行ない、緑膿菌診断用免疫血清(デンカ生研社製)にて血清型を、acid metry disk 法にて β -lactamase の検討を行ない、緑膿菌が炎症に関与したと考えられる症例よりの分離株群、および炎症非関与群に分け、それぞれ比較検討を行なった。

血清型別では G 型株が当科での主流株であるが、近年 A 型株・I 型株およびとくに E 型株の増加が著しく、炎症に関与する比率も高かった。炎症関与群においては尿中より単独に分離されることが多く、また気道分泌物より高率に分離されることが多かった。A 型株では peni-

cillinase・cephalosporinase とともに産生する率が高く、ペニシリン・セフェム系薬剤に抵抗性を示した。I 型株では G 型株に比べ、 β -lactamase を産生する率は低いが、アミノグリコシド系薬剤に抵抗性を示した。E 型株では β -lactamase 産生率が高く、とくに炎症巣より分離された E 型株においては β -lactamase 非産生株はなく、ペニシリン系・セフェム系薬剤のみならずアミノグリコシド系薬剤に対しても強い抵抗性を示した。今後、各薬剤に抵抗性を示す E 型株の増加に注目する必要があると考えられた。

055 外科感染症における *Enterobacter* の臨床的検討

桜井 敏・水野 章・石原 博
毛利紀章・久田正純・福井拓治
保里恵一・谷口正哲・真下啓二
神谷保広・花井拓美・品川長夫
由良二郎

名古屋市立大学医学部第一外科

近年、外科領域において高齢者などの compromised host に対しても、積極的に根治術が施行されるようになってきている。しかし、術後感染症は今なお大きな問題であり、時として重症感染症あるいは遷延感染症に移行し、その治療に苦慮することをしばしば経験している。今回我々は、末期感染を含む術後感染症の臨床的検討を行なったので報告する。

対象および方法：1985 年より 1987 年 6 月までに入院した一般外科症例を対象とした。発熱、白血球増多など臨床症状を伴い、検体が採取され、起炎菌の検索がなされたもので、術後 1 か月以上経過した後発症した術後感染症あるいは術後 1 か月以上遷延した難治性感染症さらに末期感染症を対象とした。

成績：1,070 例中 60 例 (5.6%) に感染症を認め、これらの症例に 84 件の感染症が発症した。呼吸器感染 25 件 (29.8%)、尿路感染 17 件 (20.2%)、胆道感染 12 件 (14.3%)、腹腔内感染 11 件 (13.1%) および敗血症など 19 件 (22.4%) であった。これらの症例から 116 株の細菌が分離同定された。*S. aureus* 8 株、*Enterococcus* spp. 7 株、など GPC 25 株、*P. aeruginosa* 23 株、*E. coli* 11 株、*Enterobacter* spp. 16 株、*Klebsiella* spp. 6 株など、85 株の GNR が検出され、真菌も 6 株分離された。以上の成績を感染症別に考察し、さらに、術後感染も含めて感染症状を呈した 33 株の *Enterobacter* についてその臨床的な意義について報告する。

056 子宮癌術後の骨盤死腔炎および尿路感染症の発生についての細菌学的検討

初田和勝・岩破一博・保田仁介

山元貴雄・岡田弘二

京都府立医科大学産婦人科学教室

子宮癌根治手術後に問題となる感染症として、骨盤死腔炎と尿路感染症があげられる。過去 10 年間に施行された子宮癌根治手術について、後腹膜腔に留置したドレーンおよび膀胱内留置カテーテルからの検出菌と予防抗生剤との関係について検討し、子宮癌術後感染症の予防の問題点について考察した。

ドレーン、カテーテルよりの菌検出率は第 3 世代セフェム投与例ではそれぞれ 67.1%、2.1% と他の薬剤に比べて低値であった。膀胱カテーテルよりの検出菌は、ペニシリン系では大腸菌、第 1 世代セフェムでは緑膿菌など大腸菌以外の GNR が多く、カテーテル抜去後はともに大腸菌が主に検出された。第 2 世代、第 3 世代セフェムでは検出率は非常に低下したが、緑膿菌・腸球菌が検出されており、これらはカテーテル抜去後も引き続き検出された。後腹膜ドレーンからの検出菌は、ペニシリン系、第 1 世代セフェムで多くみられた GNR は第 2、第 3 世代セフェムでは減少しており、代りに腸球菌を主とする GPC が増加していた。子宮癌手術後の感染症に対する予防抗生剤としては現時点では第 3 世代セフェムが優れており使用も増加しているが、投与例のカテーテル、ドレーンからは緑膿菌や腸球菌が検出された。術中術後の管理法の向上により免疫能の低下した重症患者に対する手術が増加し手術範囲も広汎になってきており、今後は第 3 世代セフェムを投与しても出現してくる緑膿菌や腸球菌が重篤な感染症を引き起こすことが予想された。これら弱毒菌の病原性を検討し、その予防、治療を考慮することが術後感染症をさらに減少させることにつながると考えられた。

057 真菌感染とエンドトキシンテスト

荻野憲二・水野 章・保里恵一

桜井 敏・花井拓美・品川長夫

由良二郎

名古屋市立大学医学部第一外科

近年、外科領域において高齢者の手術例が増加している。過大な手術侵襲や基礎疾患を有する症例においては術後感染症も重篤になる場合が少なくない。これらの症例では抗生物質の使用も多くなり、真菌感染の合併も

無視できない現況にある。

一方、血中エンドトキシンの測定は、最近 20 年の間にリムルステストに始まり、合成基質法を利用して定量化することができるようになった。さらに特異性をたかめエンドスペシーテストへと進歩してきた。今回我々は、このエンドスペシー (ES) テストとトキシカラー (TC) テストを用いて 391 検体を同時測定し、検討したので報告する。

昭和 61 年 12 月より昭和 62 年 10 月までに検査しえた症例は 79 症例 391 検体である。そのうち 27 症例 55 検体に ES テストが正常であるのかかわらず TC テストが異常値を示した。この解離がみられた症例をさらに検討すると 7 症例 22 検体に 10 倍以上の差がみられ、血液培養にて真菌症の診断を得た。この 7 症例の内訳は急性胆のう炎 1 例、穿孔性腹膜炎 2 例、遺残膿瘍 3 例、癌末期 1 例であった。このうち 3 例に抗真菌剤が使用され、2 例は癌末期にて死亡した。このように典型的な症例以外に潜在性真菌症は現在の環境において増加してきていると思われる。我々は真菌感染の補助診断にこのテストが応用できると考えている。

以上、ES テストおよび TC テストに解離がみられた症例を中心に検討し、興味ある結果を得たので報告する。

058 経口抗菌剤による高齢者菌血症の治療

鈴木 幹三・足立 暁

山本 和英・山本 俊幸

名古屋市厚生院内科

目的：新しい経口抗菌剤の開発にともない、これらの薬剤で菌血症が治癒する症例を経験してきた。そこで、これら菌血症治療例の実態を把握し、経口抗菌剤が奏効した要因について検討した。

方法：対象は、昭和 61 年 2 月から昭和 62 年 8 月までに、当院で発症し経口抗菌剤を投与した菌血症 7 例 (男 2 例、女 5 例) である。年齢は 63 歳から 82 歳 (平均 76.6 歳)、体重は平均 38.3 kg であった。起炎菌は *E. coli* 3 例、*E. faecalis* 2 例、*C. amalonaticus*、グラム陽性桿菌各々 1 例であった。

成績：1) 7 例中 6 例が尿路感染症を合併し、尿路系が菌血症の侵入門戸と考えられた。2) 抗菌剤の投与量、投与間隔は OFLX 200 mg × 1 2 例、200 mg × 1 から 200 mg × 2、100 mg × 3 各々 1 例、NY-198 100 mg × 2 から 100 mg × 3、200 mg × 2 各々 1 例、CS-807 100 mg × 2 1 例で、これらの投与期間は 5 日から 8 日 (平均 6.9 日) であった。3) 臨床成績は著効 2 例、有効 4

例、無効1例で有効率 85.7% であり、副作用および検査値異常は認めなかった。4) 有効例における使用薬剤の起炎菌に対する MIC は 0.05 $\mu\text{g/ml}$ 以下から 1.56 $\mu\text{g/ml}$ であった。5) 血清中濃度は2例で測定し、81歳女性 OFLX 200 mg 投与例では1時間後 6.44 $\mu\text{g/ml}$, 24時間後 2.67 $\mu\text{g/ml}$, 63歳男性 OFLX 100 mg 投与例では4時間後 1.54 $\mu\text{g/ml}$, 8時間後 0.89 $\mu\text{g/ml}$ であった。

考察および結論: 経口抗菌剤が菌血症に奏効した要因について、いずれも urosepsis で、起炎菌に強い抗菌力を示し、高齢者の有する潜在性腎機能障害のために半減期は遅延し、長時間にわたり起炎菌の MIC 値を上回る血清中濃度が得られた結果と推察された。

059 最近経験した感染性心内膜炎の3例

—ASPCの有効性について—

重岡 秀信・桑原 健介

向野 賢治・滝井 昌英

福岡大学医学部第二内科

最近経験した3例のIE症例にASPCを投与し、その臨床効果、緑連菌に対する抗菌力、体内動態について検討した。症例1は基礎疾患に僧帽弁閉鎖不全症を有する21歳男性で *Corynebacterium* sp. を検出した症例である。ASPC 1g を4時間ごとに点滴静注し、trough で32倍と良好な SBT 値を得たが、無効であった。UCG で vegetation の径が 2 cm と大きく、major embolus の危険性を考慮し、弁置換術が施行された。症例2は36歳男性。僧帽弁閉鎖不全症の患者が持続する発熱と腰下部の激痛出現のため入院した。血液培養にて *S. mitis* を検出し、IE と診断した。ASPC 1g を6時間ごとに点滴静注し、trough 32倍と良好な SBT 値を得、炎症所見も消失し治癒した。腰痛は mycotic emboli による化膿性脊椎炎と診断された。症例3、51歳女性。僧帽弁、大動脈弁狭窄症の患者で *S. mitis* を検出した。ASPC 2g を8時間ごとに点滴静注し、SBT 値はtrough で8倍を示し、炎症所見の改善とともに解熱した。

IE患者より分離された緑連菌7株のMICの分布はPCG 0.025-0.78 $\mu\text{g/ml}$, ABPC 0.006-1.56 $\mu\text{g/ml}$ に対し、ASPC では 0.006-6.25 $\mu\text{g/ml}$ と2剤に比べ、若干劣っていた。経験したIE3症例でのASPCの血中濃度は症例1では1g 1時間点滴静注4時間後で 6.5 $\mu\text{g/ml}$, 症例2では1g 点滴静注6時間後で 1.5 $\mu\text{g/ml}$, 症例3では2g 点滴静注8時間後でなお 5.5 $\mu\text{g/ml}$ の残留を認めた。このことより、本剤1g 点滴静注で6時間、2g 点滴静注で8時間まで緑連菌に対して有効な血中濃度が持続すると考えられた。

今回、3例のIEにASPCを投与し、ともに満足すべき SBT 値を得、緑連菌による2例では保存的に治癒した。比較的長い半減期を有した本剤はIEの治療に有用な薬剤と考えられた。

060 造血管悪性腫瘍に併発した感染症に対する Cefmenoxime, Cefsulodin 併用療法

津田昌一郎・西垣 光・奥田 司

堀池 重夫・横田昇平・彌重博巳

谷脇 雅史・三沢信一・瀧野辰郎

阿部 達生・前川 平・藤井 浩

今西 仁・枝川潤一・下野道広

大河原康夫・西田一弘・高梨忠寛

京都府立医科大学・三内および関連5施設

造血管悪性腫瘍(急性白血病、悪性リンパ腫骨髄腫、再不貧、MDS、真性多血症)に併発した感染症57例(敗血症4例、敗血症疑い39例、肺炎6例、気管支炎3例、胆道炎1例、腎盂炎1例、尿路感染症1例、蜂窩織炎2例)において、緑膿菌にも強力な抗菌スペクトルをもつ cefmenoxime (CMX), cefsulodin (CFS) 併用療法の有効性と安全性を検討した。CMX 1日 4g, CFS 1日 2g を2回に分けて投与し、効果判定は津田らの基準(JJA, Vol.39, No.10, 2651, 1986)で行なった。以下の結果を得た。

1) 全体の有効率は 63.1% であった。

2) 感染症の内訳で最も多い敗血症疑い症例での有効率は 59.0% であった。また末梢血好中球数がほとんどない状態(100/mm³以下)でも 54.5% と良好な成績を得た。

3) 菌が分離できた症例は 21.1% (12/57) であり、そのうち緑膿菌が証明されたのは敗血症の2例であった(16.7%, 2/12)。そのうちの1例では緑膿菌が起因菌となっており有効であった。他の1例では *Enterococcus* との複合感染で緑膿菌は喀痰より分離されており無効例であった。

4) 同じセフェム系同士の組み合わせであったにもかかわらず腎機能障害は一例も認めなかった。

5) さらに CMX と CFS の投与方法を検討することで有効率を向上させ得る可能性がある。

以上より、CMX・CFS 併用療法は安全性が高く臨床上有用な併用療法の一つといえる。

061 虫垂炎患者における緑膿菌検出例の検討

宮本勝也・横山 隆・児玉 節
市川 徹・竹末芳生・藤本三喜夫
広島大学医学部第一外科

急性虫垂炎の起炎菌としては *E. coli*, *Bacteroides* の検出頻度が高く、本症に対する化学療法としてこれらに対し抗菌力を有する抗生剤を選択する機会が多い。しかし *P. aeruginosa* も比較的多く検出され、治療上 *P. aeruginosa* を対象として化学療法を行なうべきか否かに苦慮することがある。そこで今回我々は、1984 年以降広島大学第一外科において分離された小児急性虫垂炎症例 143 例（穿孔性 68 例）373 株について検討し、それに関して若干の知見を得たので報告する。

非穿孔性虫垂炎の虫垂内膿（146 株）、穿孔性虫垂内膿（122 株）、および腹水（88 株）より検出された菌は、*E. coli*, *Bacteroides* spp. の 2 種類でいずれも 50% 以上を占め、*P. aeruginosa* は各々 4.1%, 8.2%, 13.6% と炎症の程度が増すにつれて、占める割合が増加した。術後ドレーンより検出された菌は 16 株で、*P. aeruginosa* は 5 株 31.3% を占めていたが、炎症所見を伴っていた症例は 5 株中 1 株、20% であった。虫垂内膿より *P. aeruginosa* を検出した非穿孔性虫垂炎 6 例に対し、*P. aeruginosa* に抗菌力を有しないセフェム系第 2 世代の抗生剤を使用したか、合併症を認めなかった。また、腹水より *P. aeruginosa* を検出した穿孔性虫垂炎 12 例に対し、6 例に *P. aeruginosa* に抗菌力を有する抗生剤を併用し、6 例に併用しなかったが、臨床経過において差を認めなかった。一方、*P. aeruginosa* の血清型、 β -ラクタマーゼ産生能は急性虫垂炎の炎症の程度による差を認めず、急性虫垂炎において分離された *P. aeruginosa* と、入院患者の炎症巣より分離された *P. aeruginosa* の MIC を比較すると、急性虫垂炎の方が低値であった。

以上より急性虫垂炎において *P. aeruginosa* の検出率は比較的高いが、それに対する化学療法の必要性は低い場合が多いと考えられた。

062 肺非小細胞癌化学療法症例の予後因子の検討

小塚 彰・大野泰亮・平木俊吉
上岡 博・田村哲生・米井敏郎
木村郁郎

岡山大学医学部第二内科

目的：化学療法の進歩による奏効率の向上により、進展期肺非小細胞癌症例の生存期間も延長を期待できるようになった。一方、肺癌の予後因子は複雑であり、個々の重みを明確にすることは治療計画を立案・実施する上で重要である。そこで今回我々は、過去 13 年間の進展期肺非小細胞癌に対する化学療法の成績をもとに、その予後因子を検討した。

対象・方法：対象は 1975 年から 1987 年までの 13 年間に当科において化学療法を施行された 91 例で、男性 67 例、女性 24 例、病期別ではⅢ期 22 例、Ⅳ期 69 例、組織型別では腺癌 66 例、扁平上皮癌 20 例、大細胞癌 5 例であった。これら対象患者の治療法は、COMP 療法、bleomycin (BLM)・mitomycin C・vindesine (VDS) 併用療法および BLM・cisplatin・VDS 併用療法のいずれかであった。性別、年齢、体重減少の有無、喫煙歴の有無、胸水の有無、臨床病期、PS、組織型、治療効果、ヘモグロビン、白血球数、リンパ球数、血沈、血清アルブミン、LDH、Al-P、コリンエステラーゼ、血中カルシウム、BUN、血中クレアチニン、フィブリノーゲン、CEA の計 22 項目について、生存率曲線の有意差検定および重回帰分析を行なった。

結果：22 項目のうち生存率に統計学的に有意差を認めたのは、臨床病期 ($p < 0.005$)、Al-P ($p < 0.005$)、治療効果 ($p < 0.01$)、血沈 ($p < 0.025$)、血清アルブミン ($p < 0.05$)、血中カルシウム ($p < 0.05$) の 6 項目であった。治療効果因子を除いた重回帰分析では、臨床病期、血清アルブミン、Al-P、リンパ球数の順で相関が高かった。また、治療効果因子を加えた重回帰分析では、臨床病期、治療効果、血清アルブミン、Al-P、リンパ球数の順で相関が高かった。

063 再発乳癌における化学療法の意義

森本 健・酒井克治・中谷守一

大阪市立大学医学部第二外科

藤本 幹夫

藤井寺市立病院

上田 隆 美

財団法人春木病院

第 41 回乳癌研究会のアンケート集計は、乳癌再発例の再発後生存期間は化学療法が行なわれた場合、行なわれなかった場合より有意に短くなることを示した。今回、当科において乳癌根治術を受け、昭和 46 年 1 月より 55 年 12 月までに再発した 84 例について昭和 58 年 12 月まで追跡した。

5 年以内に 84 例中 80 例 (95%) が死亡し、再発後の平均生存期間は 23.3 か月であった。乳癌再発時の年齢と再発後生存期間の間には相関は認められない ($r = -0.0614$)。これら症例の再発後平均生存期間は adriamycin (ADM) の投与された 19 症例では 11 か月で、他の治療法の 27 か月に比べ短かった。ADM は現在の用法・用量では再発乳癌症例の延命に有効でない。

昭和 46 年から 57 年までの再発例中 9 例が 5 年以上長期生存しており、3 例は 50 歳以下の閉経前に再発し、2 例は 10 年を経過して、健存している。1 例を除いて 5 例は外科的切除、2 例は化学療法、1 例は内分泌療法により、担癌状態が解除されており、全例が ADM の投与を受けていない。以上、まとめると

- 1) 閉経前再発例 2 例は治療後 10 年生存している。
- 2) ADM を用いた再発乳癌の治療は生存期間の延長を期待できない。
- 3) 化学療法のみならず、外科的担癌状態の解除が再発乳癌の治療に重要である。

担癌状態が解除され、5 年を経過した時点で我々は化学療法を休止している。今後、さらに長期に追跡していく考えである。

064 両側腎に浸潤を来した悪性リンパ腫症例に対する癌化学療法の一経験

岡 泰彦・中村 一郎

森下 真一・藤井 昭男

兵庫県立成人病センター泌尿器科

田 珠 相

神戸三妻病院泌尿器科

我々は両側腎に浸潤を来した悪性リンパ腫 poor-risk 症例を経験し、この症例に対し CDDP を中心とした多剤併用癌化学療法を施行し著明な抗腫瘍効果を認めたので報告する。

症例は 75 歳、女性。数年前より体重減少、昭和 61 年 7 月頃より全身倦怠感を自覚したため当院受診。CT にて両腎および後腹膜リンパ部に実質性腫瘍を認めたため同年 9 月 3 日当科紹介入院となった。経皮的針腎生検の結果、悪性リンパ腫 diffuse, small cell type との病理組織診断が得られた。この症例に対し第 1 日目に MTX 20 mg/m², VCR 0.6 mg/m², CPM 500 mg/m², ADM 20 mg/m², BLM 30 mg/body を、第 2 日目に CDDP 50 mg/m², 第 1 日目から連続 3 日間 PRD 20 mg/body を 3~4 週間ごとに約 1 週間の入院期間で投与する MVP-CAB 療法を、腎機能低下および高齢者であることを考慮して制癌剤投与量を計算量の 70% とし 3 コース施行、腫瘍の著明な縮小とともに自覚症状の改善が得られた。さらに維持療法として BLM のみ投与を中止し、本療法を 2 か月ごとに施行しているが、現在、治療開始後 13 か月経過するも腫瘍の増悪傾向はなく元気に生存中である。

本療法の副作用として、白血球数 1,200/mm³ および血小板数 4.8×10^4 /mm³ までの低下、その他悪心、嘔吐、食欲不振、脱毛、口内炎などが認められたがすべて一過性のもので、重篤な合併疾患は認められなかった。

065 表在性膀胱腫瘍に対する内服制癌剤の使用経験

小浜 常昭・吉本 純

松村 陽右・大森 弘之

岡山大学医学部泌尿器科

表在性膀胱腫瘍に対し、一般的には ADR, MMC などの治療注入療法が施行されているが、膀胱刺激症状出現のため注入を中止せざるをえない症例も経験される。今回我々は、表在性膀胱腫瘍に対して内服制癌剤である

フルオロウラシル, KM 2210, K-18 を使用する機会を得たので, その近接効果について報告する。

対象は表在性膀胱腫瘍 72 例 (フルオロウラシル投与群 25 例, KM 2210 投与群 16 例, K-18 投与群 31 例) であり, 治療スケジュールは, フルオロウラシルでは 1 日 300 mg 内服, KM 2210 では 1 日 100 mg, 150 mg 内服の 2 群, K-18 では 1 日 60 mg, 90 mg, 120 mg, 180 mg, 240 mg 内服の 5 群である。臨床効果はフルオロウラシル投与群 25 例中 CR 2 例, PR 3 例と 20% の有効率を得た。KM 2210 の 1 日 100 mg 投与群 12 例中 CR 2 例, PR 1 例と 25%, 1 日 150 mg 投与群 4 例中 PR 2 例の 50% で KM 2210 全体では 31.3% の有効率を得た。K-18 の 1 日 60, 90, 120 mg 投与群では有効症例を得られなかったが, 1 日 180 mg 投与群 5 例中 CR 1 例, PR 1 例の 40%, 1 日 240 mg 投与群 5 例中 PR 2 例の 40% で K-18 全体では 12.9% の有効率を得た。効果発現までの期間, 奏効期間は 3 剤とも同程度であった。副作用出現率は, フルオロウラシル投与群で 24%, KM 2210 投与群で 50%, K-18 投与群で 3.2% であり, いずれも軽度で可逆性であった。

内服制癌剤としてのフルオロウラシル, KM 2210, K-18 は表在性膀胱腫瘍に対し有効かつ副作用の軽度な薬剤と考えられた。

066 表在性膀胱癌の術後再発防止に対する免疫化学療法の検討 (第 2 報)

膀胱腫瘍術後維持療法研究会 (東京)
松本恵一・中神義三・岸本 孝

表在性膀胱癌の術後再発防止を目的として, PSK と CQ による長期維持療法の有用性を 22 施設からなる randomized controlled trial により検討した。

pTa, pT1, G1, G2 の膀胱移行上皮癌を対象として, 初発例 (I 法), 再発例 (II 法) についてそれぞれ A 群は切除術 (TURBt, partial resection) のみ, B 群は切除術 + CQ, C 群は切除術 + PSK, D 群は切除術 + CQ + PSK を施行した。

昭和 57 年 12 月から 61 年 1 月までに 314 例が集積登録され, 除外例および 1 年未満経過症例を除いた 233 例について検討した。

I 法 162 例の術後 18 か月の無再発率は, A 群 52.3%, B 群 50.4%, C 群 66.0%, D 群 67.6% で 4 群間の有意差検定により有意傾向 ($p=0.051$) が認められた。II 法 71 例の無再発率は, それぞれ 11.7%, 25.0%, 49.1%, 18.5% で 4 群間検定で有意差 ($p<0.01$) を認

めた。また, 膀胱腫瘍の単発と多発群について検討したが I 法, II 法ともに多発群の再発率は高いが, A, B 群に比べ C, D 群に再発率は低い傾向が認められた。

これらの結果, CQ, PSK による免疫化学療法は膀胱癌の再発防止に試みるべき方法と考えられた。

067 前立腺癌に対する維持療法 (免疫・ホルモン療法) の検討

中神義三・林 昭棟・伊藤 博
池田一則・岡 史篤・山田晋介
日本医科大学付属第一病院泌尿器科

目的: 前立腺癌は一般にホルモン依存性腫瘍であり, その治療も抗男性ホルモン剤によりよく反応することが知られている。また, 前立腺癌は高齢層の老人男性に好発し, 発見された時はほとんどの症例が stage C, D である。

我々は前立腺癌症例に対し維持療法として非特異的免疫賦活剤 PSK 3.0g/日と, 抗男性ホルモン剤ホンバル 300 μ g/日, またはプロスタールなどの長期併用維持療法を行ない, 経過観察したのでその結果について若干の知見を得たので報告する。

方法: 前立腺癌患者に免疫・ホルモン剤の併用投与群とホルモン剤投与群との比較, 再燃, 予後について解析し, また, 免疫パラメーターの比較を試みた。また, 腫瘍マーカー PAP, および α -セミノプロテインの変動や投与前と投与後の病理組織学的変化などを検討した。

結果: 前立腺癌症例の免疫パラメーターの正常領域への変動と performance status の好転, 自覚症状の改善, tumor marker の正常値への好転など, やはりホルモン剤単独投与よりも adjuvant immunotherapy として PSK の併用は意味のあることと考えられた。

また, 前立腺癌患者は高齢のため, PS の改善はより延命化をはかり, 再燃を防止する傾向がみられればより意義深いものと思われた。なお, 症例を重ね検討を加えたいと考えている。

068 高齢者呼吸器感染症に対する Cefbuperazone の臨床的検討

九州呼吸器感染症研究会

久保 千春・長野 準

国立療養所南福岡病院

松本 慶蔵

長崎大学熱帯医学研究所内科

安武 敏明

国立療養所再春荘病院

篠田 厚

国立療養所大牟田病院

他 17 施設

目的：高齢者呼吸器感染症を対象に cefbuperazone (CBPZ) の有用性と安全性について基礎疾患や年齢別に検討した。

方法：対象は高齢者呼吸器感染症例（ただし、緑膿菌感染の明らかな症例は除く）133 例であり、原則として CBPZ 2~4 g/日を朝・夕 2 回に分けて点滴静注した。

結果：著効および有効を合わせた臨床有効率は、肺炎 88.9%，肺化膿症 100%，慢性気管支炎 80.0%，気管支拡張症の感染時 75.0% であり、全体の有効率は 85.5% であった。年齢別の有効率は 50, 60, 70, 80 歳代いずれも 85% 前後であった。菌の消長が明らかな 62 株における菌消失率は 83.9% であった。基礎疾患別有効率は慢性気道障害 80.2%，肺癌 93.4%，脳・循環器障害 81.5%，糖尿病 75.0%，その他 90.0% であり、全体での有効率は 82.6% であった。他の抗生剤投与無効例（32 例）での CBPZ 有効率は 75.0% であった。副作用として発熱、食欲不振など計 6 例（4.6%）に、臨床検査値異常は肝機能障害、好酸球増多などが 21 例（16%）に認められたが、投与を中止した症例は 1 例（0.8%）のみであった。また PT 延長が 1 例に認められたが、臨床的に出血傾向を認めた症例は 1 例もみられなかった。

結論：CBPZ は高齢者呼吸器感染症に対して優れた臨床効果を示し、副作用は少なかった。基礎疾患の有無や加齢の影響は小さく、compromised host の場合にも臨床効果が充分期待できる抗生剤であることが確認された。

069 慢性呼吸器感染症と Compromised host における呼吸器感染症に対する Cefoperazone 単独およびアミノ配糖体との併用効果の検討

岡野昌彦・本田和徳・川勝純夫

岸本 肇・岡野博一・山崎 晃

渡辺孝芳・佐藤篤彦

浜松医科大学第二内科

福岡 義和・山城 芳子

富山化学工業株式会社総合研究所

目的：DPB などの慢性気道感染症や免疫不全、低栄養状態患者など compromised host における呼吸器感染症は、生体防御因子に障害を有するため、治療に抵抗し難治化し易い。これらの疾患に対し CPZ 単独またはアミノ配糖体 (AG) との併用による治療効果および *in vitro* での併用効果を調べた。

対象および方法：慢性気道感染症の急性増悪として DPB 7 例、気管支拡張症 7 例の計 14 例、また基礎疾患に肺癌 9 例、他臓器癌 6 例、肺癌以外の呼吸器疾患 11 例、糖尿病 5 例、循環器障害 4 例、脳梗塞を含む神経疾患 3 例を伴う肺炎 34 例を対象とした。CPZ は 1 日 4 g または 2 g を投与、13 例に AG 剤 (AMK, TOB, SISO, ASTM) を併用した。*In vitro* での併用効果は併用例の喀痰分離菌 (3 株) を用いて checkerboard 法と増殖曲線で検討した。

結果ならびに考察：CPZ 単独投与例および AG 併用例における臨床効果はそれぞれ慢性気道感染症で 88.9% (8/9), 25.0% (1/4)、基礎疾患を伴う肺炎では 80.8% (21/26), 66.7% (6/9) の有効率を認め、起炎菌の消失率は 90.5% (19/21), 57.1% (4/7) であった。喀痰分離菌 3 株 (*P. aeruginosa* 2 株, *P. cepacia* 1 株) の *in vitro* 併用効果は、checkerboard 法および 1/4 MIC 濃度併用時の増殖曲線に及ばず影響のいずれの手法においても相乗効果が認められた。ツベルクリン反応陰性の患者では有効率が 50.0% (7/14) で、低 Alb 血症 (低栄養状態) の患者では有効率が 70.0% (7/10) であり難治化要因と考えられた。これらの慢性気道感染症と compromised host における呼吸器感染症に対し、CPZ および AG 併用療法は有効な手段であると考えられる。

070 PPD 反応が低下した呼吸器感染症に対する CTT の効果の検討

安田和雅・岡野昌彦・本田和徳
千田金吾・佐藤篤彦

浜松医科大学第二内科

感染に対する防御能の低下した compromised host には、種々の免疫学的異常が伴いやすく遅延型皮膚反応である PPD 反応が陰性となることが経験される。今回我々は、PPD 反応が低下した呼吸器感染症例に CTT を投与し、その治療効果ならびに PPD 反応の呼吸器感染症における意義につき若干の検討を加えたので報告する。

対象：PPD 反応が低下した呼吸器感染症 25 例（男 13, 女 12 例, 年齢 30~80 歳, 平均 64.9±13.0 歳), 対照群として PPD 反応陽性の呼吸器感染症 27 例（男 19, 女 8 例, 年齢 23~87 歳, 平均 61.9±14.6 歳）。

方法：CTT 2~4 g/日を 7~14 日間投与し、喀痰の量、呼吸困難の程度、白血球数、赤沈値、胸部 X 線、細菌学的効果につき検討を加えた。

結果：CTT 投与量、期間は、PPD 反応低下群 37.4±17.3 g, 11.1±4.4 日、陽性群 41.3±18.0 g, 12.1±4.5 日と有意の差は認めなかった。各検討項目の有効率は、喀痰の量（低下群 80%, 陽性群 69.5%, 以下同じ）、呼吸困難の程度（83.3%, 78.6%）、白血球数（92.9%, 93.8%）、赤沈 1 時間値（68.4%, 65.2%）、胸部 X 線陰影（75%, 87.5%）と胸部 X 線陰影以外の各項目では両群間に有意の差は認めなかった。細菌学的効果については、起茵菌として *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* が認められ、両群共 100% の除菌率を示した。

まとめおよび考察：PPD 反応陰性の呼吸器感染症例と陽性の感染症例では、有効率は各々 71.4%, 74.7% と両群間に明らかな差は認められなかったが、胸部 X 線陰影の改善率は、陰性群で低く、陰性群では呼吸器感染症の治癒が遷延化する傾向にあった。

071 田上病院における呼吸器感染症の起炎菌分離頻度と主要 5 菌種の薬剤感受性について

川浪康治・山本眞志・蒔本 恭
田上病院

渡辺貴和雄・力富直人・松本慶蔵
長崎大学熱帯医学研究所内科

目的：我々の病院は長崎市内でベッド数 200 床を有する第一線の病院である。そのため感染症の起炎菌分離頻度とその主要菌種の薬剤感受性成績を報告することは、適切な化学療法を施行する上で極めて重要な意義をもつといえる。

材料および方法：1985 年~1986 年の 2 年間に急性および慢性呼吸器感染症の患者喀痰を共同演者の一人である松本らの方法に準じ喀痰定量培養を施行し、10⁷/ml 以上に分離されかつ臨床的考慮を加え起炎菌としたもののみを対象とし、一症例一分離菌として集計した。また薬剤感受性試験は、本学会標準法に準じた寒天平板希釈法により測定した。

成績および考察：1985 年~1986 年の 2 年間の集計した成績を示す。

- 1) 呼吸器感染症における単独菌と複数菌の比率は、単独菌約 80%, 複数菌約 20% であった。
- 2) 当病院における呼吸器感染症の単独菌感染での起炎菌の順位は、インフルエンザ菌 24.1%, 肺炎球菌・ブランハメラ菌ともに 11.4%, 緑膿菌 7% の順となり上記 4 菌種で全体の約 54% を占めていた。
- 3) インフルエンザ菌の β -lactamase 産生 ABPC 耐性菌は 14.2% 認められたが、AMPC/CVA に対しては全株感受性を示した。
- 4) 肺炎球菌の ABPC 耐性菌は 4.3% に認められたが、非 β -lactamase 産生菌であった。
- 5) 黄色ブドウ球菌の DMPPC 耐性菌 (MRSA) は、喀痰・膿・尿由来の株を一括して検討した結果 77% であった。

072 オウム病の2家族内発症例と治療薬剤の検討

日野二郎・中川義久・角 優

渡辺正俊・矢木 晋・二木芳人

川根博司・副島林造

川崎医科大学附属病院呼吸器内科

目的：オウム病の家族内発症例の臨床的、血清学的検討ならびに治療薬剤の有効性、分離株の MIC 値、電子顕微鏡を用いた *in vitro* における *C. psittaci* の形態的变化について検討を行なった。

対象と方法：症例1は昭和59年2月発症の1家族(6人)、症例2は昭和62年2月発症の1家族(6人)である。抗体価測定は ELISA 法、MFA 法を用いて検討を行なった。MIC 値の検討は症例1の飼育鳥より分離した *C. psittaci* (Nose 株)を用いた。薬剤(MINO・EM・TE 031・OFLX)による形態的变化は透過型電子顕微鏡を用い検討を行なった。

結果：症例1では夫婦に肺炎を認め、6人中5人が ELISA 抗体価 32 倍以上を呈していた。MINO・DOXY がそれぞれ著効を示した。症例2は母親に肺炎、長男夫婦に発熱・咳嗽を認め、6人中症状を呈した3人に MFA 抗体価の有意な上昇を認めた。肺炎例に TE 031 が投与され著効を示した。MINO・DOXY・EM・TE 031・OFLX の MIC 値はそれぞれ >0.025 , 0.025 , 1.56 , $0.025\sim 0.05$, $0.78 \mu\text{g/ml}$ であった。薬剤による形態的变化は MINO・TE 031 で基本小体(EB)・中間体の消失、網様体(RB)の膨化・内部構造の不均一化を認め、EM では形態的にほとんど変化が認められず、OFLX では EB・中間体の減少、RB の大小不同・内部構造の均一化が認められた。

考察：新しく開発されたマクロライド系抗生物質 TE 031 は MINO・DOXY とほぼ同等の臨床効果を示した。薬剤による形態的变化の相違は薬剤の作用点を知りうえて重要と考えられた。

073 上気道炎患者ならびに肺炎患者におけるクラミジア抗体保有率について

中川義久・日野二郎・岸本寿男

二木芳人・副島林造

川崎医科大学呼吸器内科

目的：我々はこれまでに、上気道炎および肺炎における病因微生物として従来考えられていなかった *C. trachomatis* が関与している可能性を報告してきた。今

回我々は、症例を追加し、さらに近年注目されている *C. psittaci* の変異株である TWAR 感染症について考察を加えたので報告する。

対象と方法：対象とした症例は1984年3月から当院内科外科および研究協力施設を受診した上気道炎患者250名、肺炎患者160名である。抗体価の測定は MFA 法にて行ない、抗原として *C. psittaci* (MP 株)と、*C. trachomatis* (L₂ 株)を用い、一次抗体を患者血清、二次抗体として 20 倍希釈 FITC 標識抗ヒト IgM, IgA および IgG を使用した。なお患者血清は 8 倍希釈より行ない、抗体価の測定は end point titer 法にて行なった。

結果：健康成人において、L₂ 株に対して 100 例中 5 例(5.0%)が抗体陽性を示したのに比べ、上気道炎患者においては 250 例中 47 例(18.8%)、肺炎患者においては 160 例中 30 例(18.8%)が L₂ 株に対して抗体陽性を示し、健康成人に比べ明らかに高い抗体保有率を示していた。また王らの MIF 法において、L₂ 株に対して抗体陽性を示した上気道炎患者 32 例中 17 例および肺炎患者 16 例中 8 例が TWAR に対しても抗体陽性であった。

考察：以上の結果より、上気道炎および肺炎における病因微生物として *C. psittaci* のみならず、*C. trachomatis* も関与している可能性が示唆された。また本邦においても TWAR 感染症が多く存在するものと思われる。

074 肺炎球菌が関与した呼吸器感染症 220 エピソードの解析

ムバキ シンアラ・力富 直人

高橋 淳・坂本 翊・松本慶蔵

長崎大学熱帯医学研究所内科

目的：肺炎球菌は呼吸器感染症の起炎菌として今なお重要である。そこで我々は、今日における肺炎球菌性呼吸器感染症の全貌を明らかにする目的で、長崎大学熱帯医学研究所内科を含めた4施設において肺炎球菌の関与する呼吸器感染症について調査を行ない、かつ当教室保存の呼吸器病原肺炎球菌について年代ごとの薬剤感受性を比較した。

方法：1984年1月から1987年5月までに上記4施設を受診した呼吸器感染症の患者の喀痰を定量培養にて検査を行なった。また臨床症状、血液検査(末梢白血球数、CRP など)につき検討を加えた。

当教室に保存されている肺炎球菌で、1975年から1977年までの株と1984年から1986年までの株に対

し、ABPC, MINO, EM, CLDM, OFLX, NFLX の MIC を測定した。

結果：153名の患者より計220エピソードの肺炎球菌が関与した感染症がみつかった。そのうち約50%が肺炎球菌単独で、その他は肺炎球菌とインフルエンザ菌、ブランハメラなどとの複数菌感染であった。肺炎球菌単独では発熱約30%、末梢白血球増加40%、CRP陽性75%であった。肺炎球菌単独感染で臨床効果が判定できた53例中、有効率はペニシリン(94%)、MINO(75%)、ニューキノロン(45%)、マクロライド(25%)の順で、薬剤感受性の比較では、MINO, EM, CLDMの耐性化が進んでおりかつABPCの中等度耐性株も増加傾向がみられた。

結論：肺炎球菌は単独、または複数菌感染の一部として分離され、今日においても重要な起炎菌である。薬剤感受性は他剤(EM, MINO, CLDM)の耐性化が顕著なのに対してABPCは良い抗菌力を保持し、現在でも第一選択薬である。

075 呼吸器感染症における Cefotetan の喀痰移行性の検討

塩田雄太郎・北出公洋・上田暢男
愛媛県立中央病院内科

びまん性汎細気管支炎をはじめとする慢性気道感染症の呼吸器感染症における比重は高まりつつある。今回我々は、慢性気道炎症患者14名にcefotetan(CTT)を静注しその喀痰への移行について検討を行なった。

対象はびまん性汎細気管支炎6例、気管支拡張症6例、慢性気管支炎2例である。CTT 2gをone shot静注し経時的に採痰を行ない喀痰中のCTT濃度を測定し、一部の症例では同時に血清中のCTTも同時に測定した。また対象患者はCTTの初回投与群(Group A)と前日にCTTを2g投与しておいた群(Group B)に分けられた。CTTの濃度測定は*E. coli*を検定菌とするdisk法にて行なった。血清CTT濃度は投与後15分で最も高い値を示し、以後ゆるやかに減少したが7時間後でもかなり高い値を示した。喀痰中CTT濃度はGroup A, Bとも個々の症例の間でばらつきが大きかったが、1時間ぐらいでピークに達し7時間以上その濃度が持続した。Group BはGroup Aに比べ喀痰中CTT濃度は平均で常に高い濃度を示した。すなわち前日に投与したCTTは翌日にも喀痰中に出現している可能性が考えられた。また対象患者を1日喀痰量が40ml以上の群とそれ未満の群に分け喀痰中のCTT濃度を検討したところ、40ml以上の群ではそれ未満の群に比べ喀痰

中CTT濃度は平均で常に高い濃度を示した。

以上より静注したCTTは血清中に長期間存在すること、喀痰中への移行は個々の症例により大きなばらつきがあること、また7時間以上喀痰に出現すること、喀痰量が多い程CTTの移行も良好であることなどが示唆された。

076 喀痰定量培養についての検討

佐々木豊裕・平瀧洋一・能田一夫
松田 淳一・餅田親子・菅原和行
山口 恵三・白井敏明
長崎大学附属病院検査部

林 敏明・河野 茂
広田 正毅・原 耕平
同 第二内科

石井 良和・市川 正孝
同 薬剤部

目的：近年、検査部における検体数はますます増加する傾向にあるが、その中で検査内容はさらに複雑多様化し、また同時に検査結果の迅速化とその精度の向上が要求されるようになった。当細菌室では数年前より微生物検査においてスパイラルシステムを用いた菌の分離と定量培養を行ない、さらに大型コンピューターの導入による情報処理の効率化、自動化に力を注いできた。今回、私達は喀痰定量培養から得られた成績を喀痰の性状、炎症所見などについて、薬剤未投与と申し込み用紙に記載された事項より分析し、若干の検討を加えたので報告する。

方法：当細菌室に提出された1986年、1年間の喀痰からの分離菌から薬剤未投与例を選出し、菌種別に、その菌量分布について検討した。また、単数菌分離例を対象に喀痰の性状、CRP所見について菌量分布の面から検討を加えた。最後に、膿性痰例およびCRP陽性例のみについて菌量との関係を検討した。

結果：菌種によって異なった菌量分布が観察された。*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*などは 10^7 CFU/mlあるいはそれ以上に、また*S. aureus*は 10^5 CFU/ml付近に分布のピークを有する傾向にあった。一方、喀痰の性状別、CRP所見に対する検討では、*H. influenzae*, *P. aeruginosa*は菌量と喀痰の膿性度、CRP陽性度に相関がみられた。一方、*S. aureus*は 10^8 CFU/mlの菌量においても、膿性痰例、CRP陽性例頻度が高い傾向が認められ、他の菌種と異なり同菌量ですべてに起炎性を有する可能性が示唆された。

077 急性単純性膀胱炎に関する臨床的検討

近藤 捷 嘉

岡山赤十字病院泌尿器科

最近7年間に当科を受診し、UTI 薬効評価基準の患者条件に合致した急性単純性膀胱炎 433 例について臨床的検討を行なった。項目によっては、当科受診前に化学療法を受けていない患者（無化療群：358 例）となんらかの化学療法を受けていた患者（既化療群：71 例）に分けて比較した。化学療法の有無不明のもの 4 例である。

これらの患者から分離された株は 443 株、*E. coli* は 362 株 (81.7%)、*Staphylococcus saprophyticus* は 32 株 (7.2%) であった。無化療群に比べて、既化療群では *E. coli* の占める割合が低くなり (72.2%)、グラム陽性球菌は多く (25.0%) 認められた。これは従来、一般に使用される薬剤の中にグラム陽性球菌に弱い薬剤があり、このような薬剤を投与されるも膀胱炎が治癒しないため当科を受診したものと推定される。

月別には 7、8 月に症例数が多く、それぞれ 54 例、53 例であった。特に夏はグラム陽性球菌 (*Staphylococcus saprophyticus* を中心に) が多く認められた。臨床症状の発現とその直前の性交の関係をみると、24 時間以内に発症した症例は 99 例中 39 例 (39.4%) であり、特に若い年齢層において性交との関係が強く認められた。

これらの症例に対し種々の薬剤が投与されているが、306 例中 304 例が著効あるいは有効であり、無効と判定されたのは 2 例のみである。既化療群の著効率は 85.5% で、無化療群の著効率 (86.9%) と比較しても差はみられなかった。この成績から既化療群においても、他医で投与された薬剤と系統の異なるものを使用すれば、無化療群と同等の効果が得られるものと考えられる。

078 前立腺肥大症術後症例に対する Cinoxacin 長期投与時の有効性と安全性の検討

川下英三・中原 満・白石恒雄

松山赤十字病院泌尿器科

目的：前立腺肥大症の術後は必発する尿路感染の管理が重要である。我々は術直後 1～2 週間 cephem 系注射剤を投与し、退院後は経口抗菌剤を 1～4 か月間投与して管理している。今回 cinoxacin (CINX) の 1 日投与量を 400 mg と 800 mg の 2 群に分けて、その有効性、

安全性を比較検討した。

対象と方法：対象は昭和 60 年 8 月から 61 年 12 月の間に当科で前立腺被膜下摘除術を施行された 33 例で、年齢は 57 歳～92 歳 (平均 70.7 歳) で、経尿道的切除術 29 例、恥骨上式摘除術 4 例であった。手術直後より 1～2 週間は各種抗生剤を点滴静注した後、症例を無作為に 2 群に分け、1 群には CINX 1 日量 400 mg を就寝前 1 回、他の群には CINX 800 mg を朝夕 2 回に分割して投与した。投与期間は 5～15 週間 (平均 10 週間) で、投与前、中、後の膿尿および細菌尿の推移を勘案して臨床効果を著効、有効、やや有効、無効と判定した。安全性については自覚的副作用および各種臨床検査に及ぼす影響について検討した。

結果：臨床効果は 400 mg 群 15 例では著効 3 例、有効 10 例、やや有効 1 例、無効 1 例で著効と有効を合わせた有効率は 86.7% (13/15 例) であった。800 mg 群ではそれぞれ 3 例、11 例、1 例、3 例で有効率は 77.8% (14/18 例) であった。400 mg 群、800 mg 群ともに優れた感染防止の効果が得られた。

安全性については、400 mg 群の 1 例に投与後 30 日目に発疹が発現した以外には自覚的副作用、臨床検査値ともに異常は認められなかった。

結論：CINX は前立腺肥大症術後の感染症管理について有用であり、しかも 1 日 1 回 400 mg を就寝前服用という簡便な投与方法で有効性、安全性ともに満足すべき成績が得られた。

079 TUR-P 後における Norfloxacin の臨床的検討

上原 康雄・木下 徳雄・井口厚司

中牟田誠一・真崎善二郎

佐賀医科大学泌尿器科

目的：TUR-P 後の尿路感染症に対して、術直後の抗生剤の投与に続き経口薬として norfloxacin を長期投与し、その治療成績について検討した。

方法：1986 年 1 月から 1987 年 6 月まで、当科にて施行した TUR-P 40 例を対象とした。対象症例の年齢は 53 歳から 86 歳で、平均年齢は 73 歳。TUR-P に要した時間は 40 分から 165 分で、平均 95.5 分。前立腺の切除重量は 4 g から 79 g で、平均切除重量は 24.9 g。術後の尿道カテーテル留置期間は 3 日から 13 日で、平均 5.6 日。術直後の抗生剤の投与期間は 3 日から 7 日で、平均 4.4 日。Norfloxacin の投与は各種抗生剤の点滴投与終了後より開始し、原則として最初の 1 週間は 600 mg、その後は 300 mg 投与を行なった。投与期間は

細菌尿、膿尿を指標として主治医によって決定した。

結果：Norfloxacin の投与期間は 21 日から 114 日に及び、平均 60 日であった。Norfloxacin 投与のみで細菌尿を認めず、膿尿の消失をみたのは 30 例 (75%) であった。細菌尿あるいは膿尿が続いた症例で、主治医の判断で他剤への変更を行なった症例は 10 例であった。そのなかで、細菌尿が続いた症例は 5 症例であった。細菌尿があったのは *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *E. cloacae* の各 1 例と *S. marcescens* の 2 例であった。

考察：Norfloxacin は TUR-P 後の尿路感染症に対して有効な抗菌剤であると考えられる。

080 経尿道的前立腺切除術後の菌血症についての検討

柳岡正範・安藤慎一・石川清仁
白木良一・高梨勝男・篠田正幸
名出頼男

藤田学園保健衛生大学泌尿器科

目的：経尿道的前立腺切除術 (TUR-P) 術後の菌血症について、血液培養施行することで、尿路感染との関係を含め検討したので報告する。

対象および方法：対象は 1986 年 7 月から 1987 年 7 月まで、当科において TUR-P を施行した 72 例である。

血液培養は術直後 30 分以内に施行した。術前、術中は抗生剤の投与はしていない。また、同時に前立腺組織培養も併せ行なった。

結果：血液培養陽性となったのは 72 例中 3 例 (4.16%) であった。検出菌は *E. coli*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis* の 3 株であった。術前尿培養と一致したのは、*E. coli* と *P. aeruginosa* の 2 例であったが、*E. coli* の症例は術直前には膿尿は認めたが菌は陰性であった。*P. aeruginosa* の症例は術前、術後および組織培養すべて同一菌の検出を認めた。

また、72 例中術前、術後、膿尿・細菌尿すべて陰性例は 20 例であり、これらの症例は基礎疾患、カテーテル留置などは認めなかった。術前細菌尿陽性例 8 例中、術後 30 日目で菌陰性、膿尿消失をみたのは 3 例にすぎなかった。

結論：血液培養陽性例 3 例はすべて基礎疾患、カテーテル留置などを認め 3 例であった。このような症例は、術前感染のない基礎疾患を有しない例に比べ、術後菌血症の危険性は高くなることが示唆された。

081 女子尿道分泌物培養の検討

堀江重郎・鈴木 明・原 慎
押 正也・仁藤 博

武蔵野赤十字病院泌尿器科

目的：女子尿道の常在菌およびその感染症については、従来、あまり省みられてこなかったが、反復性膀胱炎、あるいは明らかな尿路感染症が消失した後も膀胱刺激症状の愁訴が続く症例においては、尿道分離菌が関与している可能性があると思われる。今回我々は、外来受診患者の尿道分泌物培養と、尿所見、尿培養および患者の愁訴を検討することにより若干の知見を得たので報告した。

対象：当科外来初診女子患者に、尿検、尿道分泌物培養および導尿による尿培養を施行した。尿路感染の有無については、尿中白血球数 10 個/hpf 以上かつ尿培養により 10^4 /ml 以上の菌が同定されたものを尿路感染 (+) とし、また尿中白血球数 5 個/hpf 以下で尿分離菌が同定されないものを尿路感染 (-) とした。

結果および考察：1) 対象症例 111 名 (平均年齢 46 歳) のうち、尿路感染のないもの 70 名、あるもの 41 名であった。年齢分布は、20 歳以上 60 歳未満が全体の約 80% を占めた。

2) 尿路感染 (-) 70 名のうち、54 名 (77%) より尿道分離菌が検出され、*Streptococcus*, *S. epidermidis* が 78% を占めた。尿道分離菌 (+) 54 名のうち 13 名に、膀胱炎様の愁訴が認められたが、一方、分離菌が同定されなかった 16 名のうち同様な愁訴を持つものは 1 名にすぎず、尿道分離菌とこれらの愁訴の関連性が示唆された。

3) 尿路感染を有するもの 41 名よりは、全例尿道より菌が分離され、概ね尿分離菌が検出された。しかし、尿白血球数が比較的少ない場合は、尿道分離菌は、必ずしも尿分離菌と一致しないため、尿分離菌が、膀胱炎の起炎菌となっているとは考えにくいと思われた。

082 尿中白血球検出用試験紙の使用経験

中牟田誠一・上原康雄・真崎善二郎
佐賀医科大学泌尿器科

永沢 善三・只野寿太郎
同 中央検査部

尿路感染症の診断に尿検査は必須のものであり、尿中白血球はスクリーニングテストとしてのドンネ反応 (膿

尿反応)と尿沈渣の鏡検により調べていた。尿中白血球検出用試験紙が付いた多項目尿検査試験紙が臨床で用いられるようになったので、我々は、N-マルチスティックス SG-L (試験紙と略)を使用し比較検討した。

泌尿器科外来患者尿 509 検体、全科入院患者尿 83 検体を用いた。肉眼比色法と自動読取り法(クリニテック 200)を行ない、ドネ反応、尿沈渣鏡検、尿細菌培養も行った。

肉眼比色法と自動読取り法で比較すると、白血球、潜血、亜硝酸塩、ウロビリノーゲン、蛋白質、ケトン体、ビリルビン、ブドウ糖はよく一致していたが、比重では 0.005 程自動読取り法が大きく読んでおり、pH では 6.0 を 5.0 と低く読んでいた。

ドネ反応と試験紙の白血球と比較すると、一致率は 77.2% であり、見落し率は 3.1% であった。尿沈渣鏡検と試験紙の白血球では、外来では一致率は 57% と悪く、中検で再検すると 81% であった。外来での鏡検に問題があると思われた。亜硝酸塩と尿細菌培養では 10⁴/ml 以上を陽性とする一致率は 80% であった。亜硝酸塩陰性で尿培養陽性が 17% であった。

ドネ反応と臨床所見より尿路感染症の有無を判定し、試験紙の白血球、亜硝酸塩と比較すると、一致率は 76% であり、見落し率は 3% であった。尿路感染症の診断において、スクリーニングテストとして尿中白血球検出用試験紙は、亜硝酸塩と併せドネ反応と同様もしくはそれ以上に有用と思われた。

083 Luciferin-luciferase 生物発光による ATP 定量を利用した細菌尿の迅速定量法

石原 哲・小林 寛・山羽正義
兼松 稔・坂 義人・河田幸道
岐阜大学医学部泌尿器科

目的: Luciferin-luciferase 生物発光現象により 10⁻¹¹ mol/l レベルという極微量の ATP (adenosine triphosphate) が定量できることを利用し、細菌の ATP を抽出、測定することによって細菌尿の定量を迅速に行なう方法を検討した。

方法: 尿検体 1 ml から血球成分など由来の ATP を除去した上で、細菌由来の ATP を調整・抽出し、これに充分量の luciferin-luciferase 混合液を加え、ラボサイエンス社製 TD 4000 にて、発光量を計測・積分して標準曲線より ATP 濃度を算出した。

結果: 1) 1 CFU 当りから計算上得られる ATP 量は、菌種により 10⁻¹⁸ mol/CFU のレベルで幅約 1 ログオ

ーダーのばらつきがみられた。2) 臨床尿検体 143 例の検討では、生菌数と抽出された ATP 濃度の間には R=0.85 の相関係数が得られた。3) 尿中から検出された菌をグラム陰性桿菌と陽性球菌に分けて検討しても、生菌数と ATP 濃度の間に高い相関関係が得られ、一次回帰直線に有意な差を認めなかった。4) ATP 濃度 10⁻⁹ mol/l をカットオフ値とし、これ以上を陽性とする生菌数 10⁴ CFU/ml 以上との陽性一致率が 87%、陰性一致率が 89% で正診率が 88% であった。生菌数 10⁵ CFU/ml 以上との陽性一致率は 79%、陰性一致率は 93% で正診率が 87% であった。5) 偽陽性は抗菌剤投与例などに出現した。

結論: 本方法は細菌尿の迅速判定法として、簡便で正診率が高いものと判断された。

084 高齢者の複雑性尿路感染症に対する Cefotaxime の有効性と安全性の検討

鈴木恵三・堀場優樹・長田恵弘
平塚市民病院泌尿器科

Cefotaxime (CTX) を 20 例の高齢者(平均 75.6 歳)の複雑性尿路感染症に対して、1日 4g を投与して、有効性と安全性について検討した。特に安全性では、血液凝固系に対する影響、腎機能検査、腸管フローラへの影響などをみた。20 例の対象はすべて中等度以上の基礎疾患をもち、一部では脳障害などの合併症のある例も含まれている。CTX は原則として 1日 2回、1回 2g を 500 ml 輸液に溶解して投与した。投与期間は 5~10 日(平均 9.05 日)で、投与量は 10~60 g に及んだ。治療効果は細菌学的反応と膿尿の改善、臨床経過などによって判定した。安全性に対する検査は、PIVKA II、ヘパラスチンテスト、プロトロンビン時間、部分プロトロンボラスチン時間、血中と尿中 β_2 -ミクログロブリンの測定、尿滲透圧の変動の他に、便中の *C. difficile* toxin をみた。

細菌学的効果は 11 種 34 株中 25 株、74% が除菌された。このうち GNR には 82%、GPC には 65% の効果を見た。投与後出現菌は 7 種 15 株が分離されたが、多くが *E. faecium* であった。膿尿には 40% の有効率にとどまった。総合成績では、著効 3、有効 12、やや有効 2、無効 2 で、不明 2 例を除く有効率は 83% を得た。

全治療を通じて副作用をみた例はなかった。安全性では 2 例 PIVKA II が陽性となったが、臨床的には著変はなかった。他の出血傾向に対する臨床検査では、すべて異常なく腎機能検査にも問題がなかった。*C. difficile* toxin は 9 例検査施行中 1 例陽性、1 例疑陽性であった

が、臨床的に異常がなかった。肝機能は3例で軽度の異常値を認めたが一過性であった。CTX は高齢者の複雑性尿路感染症の治療に、1日4gで有効性と安全性に優れた薬剤であると考えられた。

085 複雑性尿路感染症に対する CTRX の臨床的・基礎的検討

西尾正一・吉原秀高・金 卓
生長会府中病院泌尿器科

合成セフェム系抗生物質 CTRX は長い血中半減期を有し、尿中排泄も高いため尿路感染症には適切な薬剤と考え、複雑性尿路感染症患者 20 例を対象に1日1回1~2gの投与を原則として本剤の臨床効果を検討した。また、腎不全患者における本剤の血中動態についても検討した。まず、複雑性尿路感染症に対する効果は UTI 評価基準に従って行なったところ、総合効果は excellent 20%, moderate 65%, poor 15% で極めて良好な結果であった。しかしカテーテル留置群の有効性は低く尿路系基礎疾患に対する治療の重要性が改めて示された。また、本剤の血中半減期の長い点の一つの特徴とされているが腎不全患者の場合、本剤の主たる排泄経路が廃絶しているため極めて長い半減期が予想される。そこで透析患者について CTRX 1.0g 静注後の血中濃度の推移を検討した。その結果、静注後15分でピークとなり240分以後はプラトーの状態を示していた。また、one-compartment model で解析した場合の血中濃度は24時間目でも30~40 µg/ml の高い血中濃度が示された。さらに、血液透析による本剤の除去効果についても検討したところ、血液透析前・後における血中濃度には有意な変化が認められず、透析液中への排出も極めて低いものであった。したがって血液透析による CTRX の除去効果は極めて低いものと考えられる。

以上のことより、尿路感染症に対する本剤の効果は他剤に比べて劣るものではないが、腎不全患者に投与する場合は、透析による除去は殆どないものと考えて、その蓄積効果に十分な注意を要する（投与量を十分に配慮し、また投与間隔も症例に応じて変える必要があると考えている）。

086 慢性複雑性尿路感染症の最近の動向 (久留米大学泌尿器科における検討)

植田省吾・山下拓郎・江藤耕作
久留米大学医学部泌尿器科

目的：慢性複雑性尿路感染症の最近の動向を検討する

こと。

対象と方法：1978年より1986年までの過去9年間に久留米大学泌尿器科において加療された入院患者のうち、慢性複雑性尿路感染症を有する1,575例を対象とした。尿中分離菌は2,126株分離され、その全体の年次の変遷と疾患病態群別などの各要因別の変遷について検討を行なった。

結果および考案：過去9年間の全体では *Enterococcus*, *P. aeruginosa*, indole (+) *Proteus*, *S. aureus* の増加を認め、その他は減少傾向が認められた。性別では男性での NFGNR の再増加傾向と、女性での *P. aeruginosa* の減少傾向が特徴的であった。感染症別では *P. aeruginosa* が腎盂腎炎で増加し、膀胱炎では近年減少傾向にあった。カテーテル留置の有無では、留置群に *P. aeruginosa*, *Enterococcus* の急激な増加が認められたのに対し、非留置群では *P. aeruginosa* はむしろ減少傾向にあった。群別では第1群で *P. aeruginosa*, *Enterococcus* の急激な増加と NFGNR の再増加を認め、第2群では *Klebsiella* の急激な減少傾向が認められた。第3群、第4群では *P. aeruginosa* は近年減少傾向にあり、*Enterococcus* は第4群でその増加にかげりが認められた。さらに、第5群では *Serratia* にはその他の群のような減少傾向は認めず、むしろ軽度増加傾向であった。また、第6群は全体とほぼ同様な傾向を認めたが、特に NFGNR の減少傾向が顕著であった。このように分離菌の変遷は、各要因ごとに異なった動きをしており、使用される抗菌剤や取り扱い疾患の変化などが複雑に影響していると考えられる。

087 尿路感染症におけるブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の臨床的検討

那須良次・山田大介・津川昌也
岸 幹雄・公文裕巳・大森弘之
岡山大学医学部泌尿器科

目的および方法：近年、opportunistic infection の原因菌として緑膿菌以外のブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌（以下 NF-GNR）の増加が目目され、当科においても尿路感染症（以下 UTI）患者からの分離頻度が増加傾向にある。今回、1971年以降の当科入院 UTI 患者を対象とし、NF-GNR の動向を検討した。

結果および考察：NF-GNR はすべて尿路に基礎疾患を有する複雑性 UTI から分離されており、近年、複雑性 UTI の症例数が減少するにもかかわらず分離頻度は漸増し、1986年までに *P. putida* 80株、*Acinetobacter* spp. 75株、*P. cepacia* 33株、*X. maltophilia* 43株な

ど 317 株が分離された。

患者背景をみると、カテーテル留置例が 61.9% と多く、81.8% の症例で分離直前に何らかの前治療がなされていた。最近の傾向として、予防的に化学療法剤を投与された症例からの分離頻度が増加してきた。

薬剤感受性の年次の推移をみると、MINO、アミノ配糖体系を含め多くの薬剤で、NF-GNR に対する感受性率の低下傾向が著明であり、分離頻度の増加との関連が

示唆された。

NF-GNR 分離症例は他菌種が分離された症例に比べ膿尿の程度が軽微であり、尿路における病原性は比較的弱いと考えられるが、前立腺術後感染症に左急性副睾丸炎を合併した 1 例を経験した。

一般に、NF-GNR は弱毒菌であり、臨床上問題になることは少ないが、多剤耐性菌が急速に増加しており、複雑性 UTI 治療の上の問題点のひとつと考えられる。