

第 36 回日本化学療法学会西日本支部総会

会期：昭和 63 年 12 月 8, 9 日

会場：高知県民文化ホール、高知市立中央公民館

会長：荒田次郎（岡山大学医学部皮膚科）

一 般 演 題

001 臨床分離株の抗菌薬感受性に関する病院較差

—その一考察—

猪 狩 淳

琉球大臨床病理

設楽正登・設楽政次・吉本加代子

倭成病院検査科

林 康 之

順天堂大臨床病理

小 酒 井 望

順天堂浦安病院

S. aureus, *E. coli*, *Klebsiella* sp. *P. mirabilis* の ABPC, CEZ, CMZ, GM に対する感受性の病院較差を検討した。

1980 年から 1985 年までの 6 年間、全国各地の医療施設 103 施設から上記細菌の臨床分離株の供与を受け、抗菌薬感受性について年次的に検討を行なった。そのうち毎年一定して菌株の供与を受けた 24 施設を選んだ。これらの施設はベット数 300~1,500 床の総合病院で、地域別内訳は、北海道 2, 東北 4, 関東甲信越 5, 東海近畿 6, 中国四国 5, 九州 2 である。

感受性の病院較差の指標として、MIC 値を用いた。すなわち、接種菌量が、*S. aureus* の場合は 10^8 cfu/ml, 他の 3 菌種では 10^8 cfu/ml のときの MIC 値がいずれも 25 μ g/ml 以上の菌株の占める割合をもってこれにあてた。

その結果、*S. aureus* では ABPC, CEZ, CMZ, GM のいずれに対する感受性の病院差は大きく、*E. coli* では差は小さかった。*Klebsiella* sp. では CEZ, GM でわずかに差がみられ、ABPC, CMZ ではほとんど差がなかった。*P. mirabilis* では ABPC, CEZ, GM で大きく、CMZ では小さかった。

以上より、MIC 25 μ g/ml 以上の菌株の分離率は病院によって差があることが証明された。これらはいわゆる

病院株として定着したものと考えられるが、その誘因、要因については不明な点が多い。

002 新しい β -lactam 系抗菌剤を用いた *in vitro* における耐性菌の誘導頻度に関する検討

石井良和・松山賢治・市川正孝

長崎大学医学部附属病院薬剤部

能田和夫・菅原和行・山口恵三

長崎大学医学部附属病院検査部

目的：*E. cloacae* の第三世代 cephem に対する高度耐性株の出現頻度を CZX, LMOX, AZT および IPM を対象として *in vitro* の系にて求め、さらに、その機構を明らかにすることを目的に β -lactamase の誘導能、外膜蛋白について検討したので報告する。

材料および方法：供試菌株は、本院臨床材料から分離された *E. cloacae* NUH 18, 群馬大学医学部耐性菌実験施設より分与を受けた *E. cloacae* GN 14936 および *E. cloacae* ATCC 23355 を用いた。耐性株の誘導は、CZX, LMOX, AZT および IPM の各抗菌剤を含有する寒天培地上で行なった。誘導された耐性株およびその親株の MIC は、寒天平板希釈法により測定した。 β -lactamase の誘導能は UV 法にて測定した。外膜蛋白は、ザルコシルにて処理した試料を Urea-SDSPAGE にて分離確認した。

結果および考察：高度耐性株 (100 μ g/ml) は、いずれの菌株も中等度耐性 (1 μ g/ml) を経て出現した。耐性株の誘導頻度は、感性株から中等度耐性株への場合約 10^{-6} ~ 10^{-8} , 中等度耐性株から高度耐性株への場合約 10^{-6} 以下であった。しかし、感性株から直接高度耐性株に変化する株は認められなかった。また、IPM は耐性株の出現をまったく認めなかった。

高度耐性株の β -lactamase は、いずれの菌株でも誘導型から脱抑制型に変化していた。高度耐性株の外膜蛋白は、38 K の外膜蛋白が減少していた。

以上のことから、高度耐性株への変異には中等度耐性株の選択が、重要であるものと思われた。また β -lactamase

mase の脱抑制型への変化と 38 K の外膜蛋白の減少が、より高い耐性を獲得するための一因となるものと思われた。

003 九州大学第一内科における血液培養からの分離菌の最近の動向

下野信行・石丸敏之・高木宏治
菅 朗・岡田 薫・澤江義郎
九州大学医学部第一内科

最近の化学療法剤の進歩にともない、菌血症は必ずしも致命的なものでなくなってきている。しかし、日和見感染の増加、多くの化学療法剤使用に伴う耐性株の増加などから、その治療に失敗することもしばしばである。そこで菌血症の原因菌の動向を掌握しておくことが重要である。我々は九州大学第一内科において昭和 58 年以降血液培養から検出された分離菌の分離頻度、薬剤感受性について検討した。

菌血症を疑って施行した血液培養症例の基礎疾患は血液疾患 70.8%、心疾患 5.7%、膠原病 4.9% の順で、血液疾患の治療に合併したものが多かった。

起炎菌が検出されたのは 8.4% で、その菌種および検出頻度は *S. epidermidis* が 17.1% と最も高く、ついで *α-streptococcus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* がそれぞれ 14.3%, 10.7%, 10.7% であった。そのほかには、*S. aureus*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae* の検出頻度が高く、*Candida* も 5.7% であった。*S. epidermidis* は皮膚常在菌の混入との鑑別が重要であった。*α-streptococcus* は心疾患患者に多く認められた。血液疾患をはじめとした他の患者では、*P. aeruginosa*, *E. coli* などのグラム陰性桿菌での菌血症がいまなお主流であったが、*α-streptococcus* や *E. faecalis* が増加傾向にあった。

これらの分離株の 3 濃度ディスク法による薬剤感受性成績では、*E. faecalis* に多剤耐性のものが多く、第 3 世代 cephem やアミノ配糖体の耐性が高頻度であった。同時に第 3 世代 cephem 耐性の *P. aeruginosa* とともに、注意しておくべき菌種であった。腸内細菌群の個々の菌種についての耐性化傾向ははっきりとしなかった。

004 最近臨床材料より分離された 11 菌種に対する IPM の薬剤感受性成績

仲宗根勇・古堅興子・平良真幸
草野展周・外間政哲
琉球大学医学部附属病院検査部

兼島 洋・伊良部勇栄・橋川桂三
重野芳輝・斉藤 厚
同 第一内科

藤 本 勝 喜
同 薬剤部

目的：カルバペネム系抗生剤であるイミペネムは広い抗菌力を持つため当院においても、62 年 9 月から使用されている。そこで昭和 63 年 7 月以降に分離された 11 菌種、特に *S. aureus* について、IPM を中心に各薬剤の感受性成績について検討した。

方法：供試菌株は昭和 63 年 7 月以降に各種臨床材料より分離された、*E. faecalis*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *B. catarrhalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *Enterobacter* sp. *Citrobacter* sp. *Acinetobacter* sp. *P. aeruginosa* の 11 菌種 415 株を用いた。薬剤感受性試験は MIC 2000 を用いたマイクロブイオン希釈法にて行ない、薬剤は IPM を含む 8 薬剤を使用した。培養条件はブドウ球菌を 37°C と 33°C、培養時間は 18 時と 24 時間とし他の株は 37°C 18 時間とした。

結果・考察：IPM は MSSA では全株 0.05 μg/ml 以下であったが、MRSA ではほとんどが耐性であった。*P. aeruginosa* を除く、グラム陰性菌では 12.5 μg/ml 以上の耐性菌は 2 株認められたのみでほとんどが感受性であった。*P. aeruginosa* では CAZ と同等以上のよい成績が得られた。現在の時点では IPM に対する高度耐性菌は MRSA を除いては低率であった。当院における IPM の使用量は使用初期の 4 倍となっており、今後、使用量の増加に伴い耐性菌の動向には注意が必要と思われる。

005 手術野分離細菌の消毒剤に対する感受性と抗生剤感受性について

石川 周・安井 保
東海通信病院外科

由良二郎・品川長夫・水野 章
名古屋市立大学第 1 外科

目的：術後感染症予防に用いられる消毒剤の抗菌力に

ついて検討し、抗生剤感受性と比較検討したので報告する。

方法：手術終了時に手指より分離された細菌の消毒剤感受性と抗生剤感受性について測定した。消毒剤感受性は常用濃度またはこれに近い濃度溶液中に 10^6 CFU/ml (最終) の菌液を混入し、30 秒後と 5 分後の生菌数を測定することにより検討した。消毒剤としてはポビドンヨード (常用濃度の 1/10 : 10 mg/ml) とクロールヘキシジン (0.5%, 0.05%) を用いた。抗生剤感受性は化療標準法に従って接種菌量 10^6 /ml にて MIC を測定した。検討した抗生剤としては ABPC, CEZ, CTM, CFX, CMZ, CMX, GM および MINO の 8 薬剤とした。なお、術前の皮膚消毒は全例ポビドンヨードを用いた。

結果：分離細菌としては *S. epidermidis* を中心とした皮膚常在の GPC が 73.2% と多く、*E. coli* などの GNR は 9.8% と少なかった。これら分離細菌の抗生剤感受性を全体で見ると、MINO, ABPC が優れた MIC を示したが、GM では耐性菌がやや多い傾向であった。これら分離細菌の消毒剤感受性についてみると、ポビドンヨードでは *E. faecalis* 1 株を除いていずれも 30 秒以内に殺菌されたが、クロールヘキシジンでは多くの GPC において 30 秒で生菌が認められたが、5 分ではいずれも殺菌されていた。GNR ではいずれも 30 秒で殺菌された。消毒剤感受性と抗生剤感受性には特に相関を認めなかった。

考察：術後感染予防として消毒剤感受性について検討したが、術野検出菌はいずれも比較的良好な消毒剤感受性を示しており、手術時間の経過と共に消毒剤の効果が低下していると考えられ、消毒剤使用にあたって注意点であると考えられた。

006 1987 年度に臨床材料から分離された嫌気性菌とその薬剤感受性について

宮内正幸

相互生物学研究所

渡辺邦友・上野一恵

岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設

1987 年 4 月から 1988 年 3 月までの 1 年間に全国の 92 施設から送付された膿、血液、腹水、胆汁等の 166 検体から分離された嫌気性菌について、その検出状況と ABPC, PIPC, CEZ, CTM, CPZ, CMX, CZX, CFX, CMZ, CTT, LMOX, EM, CLDM, TC, MINO, CP, IPM, OFLX および Metronidazole に対する感受性分布を 1983 年度から 1987 年度の 5 年間の成績と比較検討した。

結果：*B. fragilis* が全分離株 184 株中 82 株 (45%) と最も多く分離され、次いで *C. perfringens*, *B. thetaio-tamicron*, *P. micros*, *B. ovatus*, *P. anaerobius*, *B. distasonis* などであった。材料別では、*B. fragilis* と *C. perfringens* は、あらゆる種類の検査材料から分離された。

B. fragilis 82 株の薬剤感受性は、IPM が最も高く、次いで Metronidazole, CP, OFLX, MINO の順であった。

100 μ g/ml 以上の高度耐性株は、CTM 26%, CEZ 22%, CPZ 15%, ABPC 12%, PIPC 6%, CTT 2%, LMOX 2%, CMX 1% に見られたが、他の 7 薬剤では見られなかった。

1983 年度から 1987 年度までの 5 年間に分離された *B. fragilis* の薬剤感受性の比較では、1983 年度では認められなかった CTT, LMOX に対する 100 μ g/ml 以上の高度耐性株が、6.8%, 5.5% (1984 年度), 4.8%, 4.8% (1985 年度), 4.2%, 3.2% (1986 年度), 2.4%, 2.4% (1987 年度) に見られたが、年を追っての増加は見られなかった。

007 臨床分離 *S. aureus* の薬剤感受性に関する検討

山田真理恵・堀野雅子・川上益美

奥島節子・内田昌宏・近藤俊夫

川崎医科大学薬剤部

多田羅治・二木芳人・副島林造

同 呼吸器内科

中浜力・黒川幸徳

同 中央検査部

目的：当院分離の *S. aureus* について培養条件ならびに薬剤感受性の検討を行なった。

対象および方法：(1) 1987 年 1 月より 1988 年 7 月までの MRSA の検出状況を月別に検討した。(2) 呼吸器内科保存 MSSA 180 株の DMPPC 感受性に対する培養条件 (37°C 24 h, 32°C 24 h, 4% NaCl 添加培地の 32°C 24 h, 32°C 48 h) の影響を検討した。(3) DMPPC の MIC が 12.5 γ 以上の 25 株の MRSA について IPM/CS, FOM, MINO, AMK の MIC を測定し、さらに IPM と他 3 剤の併用効果を FIC index にて比較検討した。

結果および考察：(1) 1987 年 12 月より MRSA の検出頻度が急増し、1988 年 7 月現在、約 40% を占めるに至っている。(2) 37°C 24 h 培養に比べ 32°C 24 h 培養では MIC が 2 倍以上上昇した株が 48.3%, そのうち

4倍以上は8.9%であった。4% NaCl添加群では32°C 24h培養で2倍以上が51.1%，4倍以上は13.9%で、同48h培養では2倍以上が81.7%，4倍以上は21.7%とそれぞれDMPPCに対するMICの上昇が認められた。これらの株のうちMICが12.5 μ g/ml以上に上昇した株は、それぞれ10%，10%，14.4%であった。(3) FOMに対してはMICが100 μ g/ml以上の株が92%を占め、IPMでも12.5 μ g/ml以上が72%と耐性獲得が進んでいる。AMKでは6.25 μ g/ml以下が84%，MINOでは0.2 μ g/ml以下が88%と良好であった。IPMとの併用では、AMKはFIC index 0.5以下の株が60% (<1では84%)であった。FOMでは8% (28%)、MINOでは4% (8%)であり、有意な併用効果は認められなかった。

008 当検査部における臨床分離黄色ブドウ球菌の薬剤感受性について

川原 重治・吉村 平
橋本 広美・小坂 義種
三重大学医学部付属病院検査部

目的：多剤耐性のブドウ球菌に対する各種抗菌剤の薬剤感受性・病態、特にコアグラマーゼとの関係を明らかにすることを目的とした。

方法：対象とした菌株は病院分離黄色ブドウ球菌173株を使用し、MIC測定は、抗菌剤を0.06から128 μ g/mlの12段階に希釈し、微量液体希釈法によりMIC2000を使用し測定した。測定した抗菌剤はPCG, DMPPC, CEZ, CMZ, CZON, FMOX, IPM/CS, FOM, EM, GM, AMK, MINO, OFLX, CLDM, CP, VCMの16種類である。MRSA判定基準はCSMHB+2% NaClの培地でDMPPC \geq 16 μ g/mlの株とした。

結果：黄色ブドウ球菌に対する薬剤感受性はIPM/CS (0.5), VCM (1), MINO (1), OFLX (1)が良好であり、CZON, FMOX, CEZ, CMZが比較的良好であった。DMPPC \geq 16 μ g/mlのMRSAは63株36%みられ、MRSAに対する薬剤感受性はVCM (2), OFLX (8), IPM/CS (8), MINO (16)が良好であった(カッコ内はMIC₉₀値で単位 μ g/ml)。MRSAの多くはセフェム耐性、アミノグリコシド耐性、マクロライド耐性、CLDM耐性の多剤耐性を示した。コアグラマーゼ型との関係をみるとMSSAはⅧを除くI-Ⅶの各型にみられⅡ型が47.3%と多く、MRSAの群はⅡ, Ⅲ, Ⅳ, ⅦにみられⅡ型が63.5%と過半数を占めた。MSSAは外来患者の方が多いが、MRSAでは入院患者が79.4%と

多くみられた。材料では、MRSAもMSSAと同様に、皮膚、耳漏、膿汁が多かったが、MSSAに比して喀痰、ガーゼに多くみられた。

結論：MRSAは入院患者に多くみられ、コアグラマーゼⅡ型が多く、多剤耐性を示し、時には重症感染症の原因となりえる細菌であるので、その薬剤感受性には特に注意が必要と思われた。

009 歯周ポケットから分離した *Bacteroides intermedius* のペニシリン、セフェム系薬剤に対する感受性

杉本 光庸・渡辺 邦友
武藤 吉徳・加藤 直樹
岐阜大・医・嫌気性菌

1987年に、大学歯学部および歯科大学の5施設を受診した歯周病患者の歯周ポケットから分離した *Bacteroides intermedius* 69株の β -ラクタム剤(PCG, ABPC, CBPC, AMPC, AMPC/CVA, PIPC, CEX, CCL, CDX, CXM, CFIX, CEZ, CMZ, CZXおよびCTX)に対する感受性をBrucella HK寒天培地(極東製薬)[5%ウサギ溶血血液添加]を基礎培地とする寒天平板希釈法により測定した。*B. intermedius*は、これら β -ラクタム剤に対し2峰性のMIC分布を示した。ペニシリン系では、AMPC/CVAが、最も優れた抗菌力を示し、経ロセフェムでは、CFIXが最も優れた抗菌力を示した。また注射用セフェムではCMZが最も小さいMIC₉₀値を示し、CXMが最も小さいMIC₉₀値を示した。PCGに対し耐性側に分布した17株は、すべて β -ラクタマーゼを産生する株であった。

010 緑膿菌臨床分離株の血清型別分布と薬剤感受性の推移(6年6か月間)

大久保 憲・松本 幸三・小林建司
西脇 慶治・三島 晃・神谷保廣
竹内 寧・宇佐見詞津夫・小谷彦蔵
刈谷総合病院外科

品川 長夫・由良 二郎
名古屋市立大学第一外科

目的：緑膿菌は臨床分離株中常に高率に検出されており、本菌の血清型別分離状況を把握することは、院内感染における疫学的研究の手段として有用なことであり、さらにその抗生剤感受性の年次別推移および複数菌検出状況等についても検討を加え報告する。

方法：1982年1月から1988年6月までの6年6か月

間に本院で臨床材料より分離された緑膿菌は同一症例同一検体を除外して1,572株であり、これらについて検討した。検体は喀痰、尿、膿、胆汁、その他に分類し、血清型別判定には緑膿菌診断用免疫血清を使用し、スライド凝集法で行なった。薬剤感受性試験は三濃度ディスク(昭和)を使用し、判定は卅、卅を感性、+、-を耐性とした。

結果：1,572株のうち特にABEGI群の検出率が高く、1982年当初は各群ともほぼ同率の検出率であったが、その後E群が増加した。しかし、最近では、E群に変わり、G群の検出率が増加してきた。外来分離株に比し、病棟分離株はE群が特異的に多く検出された。抗生剤感受性では、GM、NFLXに耐性株が多くみられ、AMK、CFSは良好な感受性を示していた。CFS耐性株においてはAMKが73.7%の高率で感受性を示している。緑膿菌は複数菌検出率が高く44.1%であった。

結論：特異的に検出率がE群に片寄り院内感染が疑われた。一方抗生剤に対しては、CFSに対して最も良好な感受性を示していた。

011 呼吸器感染症分離菌に対する各種抗生剤の抗菌力

池本 秀雄・渡辺 一功
順天堂大学内科・感染症

小酒井 望
順天堂大学浦安病院

近藤 宇史
北海道大学第一内科

斎藤 玲
同 医療技術短期大学部

松宮 英視・上田 京子
同 中央検査部

寺井 継男
帯広厚生病院内科

丹野 恭夫・西岡 きよ
東北大学第一内科

荒川 正昭・和田 光一
嶋津 芳典・五十嵐謙一
新潟大学第二内科

屋形 稔・尾崎 京子
同 検査診断学

関根 理・青木 信樹
信楽園病院内科

大島 博・渡辺 京子
同 検査部

林 康之
順天堂大学臨床病理

小栗 豊子
同 中央検査部

谷本 普一¹⁾・中田 紘一郎・中森 祥隆
蝶名林直彦・中谷 龍王・野口 昌幸
虎の門病院呼吸器内科

¹⁾：現・慈恵医大

可部 順三郎・工藤 宏一郎
国立病院医療センター呼吸器科

山本 優美子
同 臨床検査科

鵜沢 毅・田村 静夫
関東通信病院呼吸器科

岡田 淳
同 微生物学検査科

小林 宏行・武田 博明
押谷 浩・河合 伸
杏林大学第一内科

島田 馨
東京大学医科学研究所内科

伊藤 章
横浜市立大学第一内科

神永 陽一郎
同 中央検査室

副島 林造・日野 二郎
川崎医科大学呼吸器内科

原 耕平
長崎大学第二内科

山口 恵三・菅原 和行
下口 和矩・佐々木 豊裕
同 中央検査部

安藤 正幸・菅 守隆
熊本大学第一内科

山根 誠久・戸板 雅一

同 中央検査部

那須 勝・後藤 純

後藤陽一郎・重野 秀明

大分医科大学第二内科

伊 東 盛 夫

同 中央検査部

猪 狩 淳

琉球大学保健学科

斎 藤 厚・草野 展周

同 第一内科

1981 年以来、呼吸器感染症からの分離細菌の菌種別頻度と抗菌・抗生剤 (33 種) 感受性を検討する目的で共同研究を継続している。

今回は、1987 年 10 月より 1988 年 7 月の間、上記施設より順天堂大学に送付された 706 菌株の 629 株につき抗菌・抗生剤の MIC を測定し、かつ経年的変化等についても検討した。

患者の年齢、病型、分離菌のグラム陽性・陰性比率等は特に変わりはないが、*B. catarrhalis* の漸増傾向がみられた。薬剤感受性に特に目立った変化は、MRSA のそれが年々低下し、高度耐性株の分離率が上昇していることである。次に緑膿菌に対する OFLX 等の MIC₈₀ は高値化し、また一部の AGs の抗菌力もやや低下の傾向にある。特に MRSA 感染症は今後増加が予想されるが、治療に際しては本菌の MIC 測定は欠かせられない。

012 本邦およびフィリピン国において分離されたインフルエンザ菌、肺炎球菌の MIC の比較

館田一博・朝野和典・林智恵子

松田淳一・餅田親子・菅原和行

山口恵三・白井敏明

長崎大検査部

賀来満夫・林 敏明・河野 茂

広田正毅・原 耕平

長崎大 2 内

SOMBRERO L T, LIVELO I P,

SANIEL M C, 金子 義徳

RITM, Philippines

TUPASI T E

Makati Medical Center

目的：インフルエンザ菌 (HI) および肺炎球菌 (SP) は重要な呼吸器感染症および敗血症起炎菌である。今回我々は、本邦およびフィリピン国の両菌種に対する各種抗生剤の MIC を比較したので報告する。

材料および方法：薬剤感受性試験は、本邦において 1986~87 年に臨床材料により分離された HI 菌 356 株、SP 菌 179 株、またフィリピン国熱帯医学研究所 (RITM) および Makati Medical Center において 1984~86 年に分離された HI 菌 209 株、SP 菌 155 株を対象として用いた。MIC 測定はマイクロブイヨン希釈法にて行ない、使用薬剤は ABPC, CEZ, CTM, EM, OFLX, MINO, CZX, IPM とした。

結果：本邦で分離された HI 菌においては 356 株中 62 株 (17.4%) が β -lactamase (+) であり、そのうち 39 株が ABPC に対して 12.5 μ g/ml 以上の耐性を示した。これに対しフィリピン国で分離された HI 菌では 209 株中 4 株 (1.9%) のみが β -lactamase (+) であり、これらはすべて ABPC に対して 12.5 μ g/ml 以上の耐性を示した。SP 菌においては、EM および MINO に対して本邦分離菌 179 株のうちそれぞれ 34 株 (19.0%), 108 株 (60.3%) が 1.56 μ g/ml 以上の耐性を示した。これに対しフィリピン国で分離された SP 菌においては両薬剤に対して 0.78 μ g/ml 以上の耐性株は認められなかった。

013 各種臨床材料分離菌の各種抗菌薬感受性について

—Ofloxacin を中心に—(第 3 報)

OFLX 感受性測定研究会 代表世話人

小 酒 井 望

順天堂大学医学部附属順天堂浦安病院

目的：各種臨床材料分離菌の ofloxacin (OFLX) その他抗菌薬感受性の年次的推移の観察を目的とした。

方法：昭和 62 年度に全国 137 病院検査部で臨床材料分離菌について、1 濃度ディスクまたは 3 濃度ディスクあるいは、最近一部で用いられている NCCLS 標準法に基づく感受性ディスク法 (NCCLS ディスク法と記す) の 3 つの方法により測定した成果を集計し、昭和 60 年度・昭和 61 年度のそれと比較した。NCCLS ディスク法は、感受性を 3 段階に区分するため別集計とした。

結果：使用抗菌薬は 75 種類で、菌は 63 菌属であった。このうち主な 18 菌種について、第 1 報・第 2 報で報告した結果と比較検討した。

E. coli, *N. gonorrhoeae*, *B. catarrhalis*, *H. influen-*

zae, *C. jejuni*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *Acinetobacter* は OFLX 耐性株は非常に少なく依然として強い抗菌力を示していた。一方, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* は耐性株が比較的多く認められた。*Staphylococcus*, *C. freundii*, *M. organii* は耐性株は少ないが, 最近やや感受性が低下する傾向がみられた。

1 濃度法および 3 濃度法の成績と NCCLS ディスク法との比較では, 各菌種の耐性株の多少はほぼ一致していたが, 4 段階判定と 3 段階判定の関連性は 1 濃度法と 3 濃度法の+, -は NCCLS 法の R とほぼ一致したが, 卍については両者を関連付けることは困難であった。

以上の成績より OFLX 感受性の推移では一部の菌種において耐性株の増加傾向が認められたが, この背景には OFLX に限らずニューキノロン剤の普及が大きく関与していることが, 示唆された。

014 新キノロン系 4 剤に対する病原性明確な各種感染症起炎菌の感受性(第 1 報)

—グラム陽性菌, プランハメラ, インフルエンザ菌について—

渡辺貴和雄・高橋 淳
山下 広志・松本 慶蔵
長崎大学熱帯医学研究所内科

坂本 翊・木下 和久
愛野記念病院

隆杉正和・宇都宮嘉明・山内壮一郎
竜崎公立病院

永武 毅・末長 宣弘
国立療養所川棚病院

山本 眞志・川浪 康治
田上病院

井手 政利・川内 安二
長崎労災病院

目的: 新キノロン系薬剤の臨床応用から約 15 を経過した今日, 各種細菌感染症起炎菌の本系統薬剤に対する耐性化の把握は, 今後の感染症起炎菌の変遷と本系統薬剤での治療上極めて重要である。そこで上述の 6 施設より, 新鮮臨床分離菌株を収集し, 薬剤感受性試験を行なったので報告する。

材料および方法: 上述の 6 施設であらかじめ研究目的とプロトコルを合議決定し, 本年 1 月~3 月までの短

期間に収集された 21 菌種 1,615 株の内, 臨床的裏付により起炎性有りの 21 菌種 859 株を対象に NFLX, OFLX, ENX, CPFY の新キノロン系薬剤 4 剤に対し, MIC に 2 薬剤感受性試験を行なった。

成績および考察: 1) 黄色ブドウ球菌 (132 株), CNS (21 株), Enterococcus (96 株) は明確な耐性化の増加が著明で, 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上に分布する高度耐性株が認められた。2) 肺炎球菌 (57 株), 溶連菌 (6 株), プランハメラ (41 株), インフルエンザ菌 (73 株) では良好な感受性を示し, 耐性株は認められなかった。

015 新キノロン系 4 剤に対する病原性明確な各種感染症起炎菌の感受性(第 2 報)

—グラム陰性桿菌について—

渡辺貴和雄・高橋 淳
山下 広志・松本 慶蔵
長崎大学熱帯医学研究所内科

坂本 翊・木下 和久
愛野記念病院

隆杉正和・宇都宮嘉明・山内壮一郎
竜崎公立病院

永武 毅・末長 宣弘
国立療養所川棚病院

山本 眞志・川浪 康治
田上病院

井手 政利・川内 安二
長崎労災病院

目的: 第 1 報に準ずる。

材料および方法: 第 1 報に準ずる。

成績: 1) *E. coli* (63 株); 4 剤に対し 3~4 峰性の MIC 分布が認められたが, 細菌学的耐性株が 20% 以上有り, 全株尿由来株であった。2) *K. pneumoniae* (30 株); 本菌においても徐々に耐性化傾向が見られた。3) *S. marcescens* (32 株); 4 剤に対する耐性化の進行が著しく, 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の高度耐性株 52% 認められた。4) *Proteus* spp. (23 株); 4 剤共に 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布する群と 50 $\mu\text{g/ml}$ 以上に分布する 2 群に分かれた。また 2 株の高度耐性株は尿由来株であった。5) *M. organii* (21 株); 4 剤共に明確な 2 峰性分布を示した。100 $\mu\text{g/ml}$ 以上に分布する高度耐性株は約 81% 認められ, 全株尿由来株であった。6) *Providencia* spp. (57 株); 4 剤共に 90% 以上の株が高度耐性を示した。7) *P. aeruginosa* (133 株); 4 剤共に著明な耐性化が見られ

特に尿由来株で高度耐性株の増加が認められた。

考察：今後、本系統薬剤に対する配慮と監視が必要である。

016 新キノロン系薬剤 4 剤に対する病原性 明確な各種感染症起炎菌の感受性（第 3 報）

一疾患別，検体別検討一

山下 広志・高橋 淳
渡辺貴和雄・松本 慶蔵
長崎大学熱帯医学研究所内科

坂本 翊・木下 和久
愛野記念病院

隆杉正和・宇都宮嘉明・山内壮一郎
老岐公立病院

永武 毅・末永 宣弘
国立療養所川棚病院

山本 眞志・川浪 康治
田上病院

井手 政利・川内 安二
長崎労災病院

目的：各種細菌感染症起炎菌の新キノロン系薬剤に対する耐性化の把握は，今後の感染症起炎菌の変遷を予測しかつ本系統薬剤での治療面からも極めて重要である。そこで我々は，新キノロン耐性に関して黄色ブドウ球菌，緑膿菌を中心として，新キノロン耐性に関して感染臓器別，病院別および前駆する新キノロンの使用の有無等の臨床的背景について検討し報告した。

材料および方法：長崎大学熱研内科および，関連 5 施設より，本年 1 月から 3 月までの 3 か月間において 1 症例 1 エピソードに限って Perspective に，起炎性明確な新鮮臨床分離菌株を収集し，新キノロン系 4 薬剤に対する薬剤感受性試験を本学会標準法に準じ実施した。

結果および考察：①新キノロン剤に対する耐性菌は，呼吸器感染症では 8.4% と極めて低く，皮膚感染症 37.3%，尿路感染症 50.8% の順で多いことが判明した。②耐性菌のほとんどは入院患者由来のものであり，尿路感染症由来の菌株の耐性菌は 1 病院の脊損病棟に集中していた。③カテーテル留置の尿路感染症において，耐性菌の分離頻度は前駆する新キノロン投薬の影響を強く受けていた。

繰り返し長期間本剤を使用する場合には新キノロンに対する耐性化が進むことを意味すると考えられ，今後本

剤の適応，投与期間，回数に慎重な配慮が必要と考えられる。

017 膿尿・細菌尿検出における試験紙法の 評価

岩川愛一郎・田中 正利
松本 哲朗・熊澤 浄一
九州大学泌尿器科

田中 英裕・江藤 耕作
久留米大学泌尿器科

中牟田誠一・真崎善二郎
佐賀医科大学泌尿器科

伊東 秀男・只野壽太郎
佐賀医科大学検査部

目的および方法：膿尿と細菌尿のスクリーニングとしての試験紙法（白血球エステラーゼ活性試験=LE，細菌検出用亜硝酸塩試験=NT）の有用性を 3 つの施設で検討した。

成績：検体数は A：99，B：107，C：68 であった。

1) LE の成績：沈渣法と試験紙法の関係をみると，白血球数 5 コ/HPF 以上を陽性とした時の LE の感度と特異性は，それぞれ A：94，96%，B：99，26%，C：89，64% であった。2) NT の成績：（1）沈渣細菌数と試験紙法の関係をみると，NT の感度と特異性は，それぞれ A：51，96%，B：36，81%，C：38，89% であった。（2）ウリカルト定量法と試験紙法の関係をみると，尿中細菌数 10^4 /ml 以上を陽性とするとき，NT の感度と特異性は，それぞれ A：50，89%，B：46，97%，C：27，88% であった。

結論：施設により結果に若干の差が生じたが，基準（正しい）とした尿沈渣標本作製および判定法に問題があったと考えられた。白血球エステラーゼ試験は感度が高く膿尿のスクリーニングとして有用と考えられた。亜硝酸塩試験は感度が低く，細菌尿のスクリーニングとしての有用性は低いが，特異性は高く，陽性のときの信頼性が高く補助診断には有用と考えられた。

018 ニューキノロン耐性，セフェム感受性を示した *E. coli* と *Klebsiella* による 尿路感染症

鈴木 恵三・長田 恵弘
平塚市民病院泌尿器科

目的：この数年，ニューキノロン系抗菌剤に対する耐

性菌の増加が著しい。特に *P. aeruginosa*, *Serratia*, *E. faecalis* 等が目立つが、*E. coli* や *Klebsiella* にも頻度はいまだ少ないものの認められるようになってきた。我々は最近 2 例の女性の UTI から分離した *E. coli* と *Klebsiella* がニューキノロンに耐性を示し、臨床的にも無効であった例を経験した。これらの分離株は経ロセフェム剤に感受性を示し、臨床的に有効であった。こうした症例の検討について報告する。

症例と成績：*E. coli* による感染例は VUR に伴う慢性腎盂腎炎（46 歳，女性，カテーテル無，UTI 群 G-3）である。前投薬に ENX, OFLX を投与したが無効で、FK-482 に変更し著効を示した。この症例から分離した *E. coli* に対する MIC ($\mu\text{g/ml}$) は FK-482 1.56, CFIX 0.78, CCL 6.25, OFLX 100, NFLX 100, ENX 200 であった。*Klebsiella* による感染例は、萎縮膀胱に伴う慢性膀胱炎の症例（71 歳，女性，カテーテル無，UTI 群 G-4）である。前投薬に T-3262, ENX を用いたが無効。FK-482 に変更して著効であった。この症例から分離した *Klebsiella* に対する MIC ($\mu\text{g/ml}$) は、FK-482 0.32, CFIX 0.2, CCL 3.13, ENX 50, NFLX 25, OFLX 12.5 であった。

考察：*E. coli* に対するニューキノロンの耐性率は 1982 年と 1988 年では、NFLX 1.1%→4.8%, OFLX 0.4→4.8% と増加している。*K. pneumoniae* では NFLX 2.8→13.6%, OFLX 2.9→9.1% と *E. coli* と同様な傾向がみられる。こうした対象菌種に、従来最も抗菌活性が強いとされてきたニューキノロンが耐性を示すことは、治療上憂慮すべき問題である。これら耐性菌に経ロセフェムが感受性を示し、有効なことは興味深い。

019 複雑性尿路感染症患者における血中 *Candida* 抗体の測定意義

西尾正一・林 真二・吉原秀高
生長会府中病院泌尿器科

複雑性尿路感染症は再々難治化しやすく、とくに高齢者においては宿主抵抗力の低下も伴い治療に難渋することがある。この様な状況下では真菌感染が発生しやすい。そこで我々は UTI 患者を対象として血中の *Candida* 抗体を測定し、同時に宿主の免疫学的パラメータを測定してこれら 2 者間における相関関係を検討し、宿主の感染防禦能を検索した。対象とした症例は尿中より *Candida* の検出された UTI 症例（A 群）17 例と *Candida* の検出されなかった症例（B 群）11 例であり、比較対照群として明らかな UTI を認めない症例（C 群）

11 例を選んだ。血中 *Candida* 抗体の測定は *Candida* 細胞壁ポリサッカライドを抗原とした間接赤血球凝集反応により行なった。また免疫学的パラメータとして末梢血リンパ球サブセット（OKT-3, 4, 8 画分）を測定した。

結果：血中 *Candida* 抗体価の④, ⑤, ⑥ 3 群間における比較では④群は⑤, ⑥群に比して明らかに高く、⑤群と⑥群の間には差を認めなかった。また *Candida* 抗体価と OKT-3, 4 (%) との間にはそれぞれ正の相関関係が示され、OKT-8 (%) との間には負の相関関係が示された。さらに④群における年齢別の抗体価は 70 歳以下の症例では各年齢間で明らかな差を認めなかったが、71 歳以上の症例では明らかに抗体価の低下する症例が認められた。一方、尿中の *Candida* 消失に伴って血中 *Candida* 抗体も低下する傾向が示された。

考察：*Candida* 抗体価と OKT-3, 4, 8 との間に相関性が示され、特に④群で高い抗体価が示された点より生体防禦能が作働していると考えられる。しかし 71 歳以上の高齢者ではその反応は低下していた。なお抗体価の変動は尿中 *Candida* の消長を反映する傾向が示され、治療効果の 1 つの指標、補助手段になる可能性が示された。

020 複雑性尿路感染症に対する薬剤の効果と規定する因子の検討

西本憲治・田丁貴俊・川下英三
米田健二・白石恒雄
松山赤十字病院泌尿器科

目的：複雑性尿路感染症に対する化学療法の効果と規定する因子を明らかにすることを目的とした。

対象と方法：最近施行された経口抗菌剤の臨床試験症例から UTI 薬効評価基準で判定が可能であった複雑性尿路感染症 200 症例を対象とし、臨床効果に影響すると思われる種々の背景因子について検討した。

結果：1) 患者側の背景因子については年齢では若年、性差では女性、カテーテルの有無ではカテーテル無し、感染部位では下部尿路感染、基礎疾患では尿道狭窄において有意に著効群、有効群が多く、治療前の膿尿の程度については特定の傾向はなかった。2) 細菌側の背景因子については感染菌種の数では単独菌感染において著効群、有効群となる傾向があったが、治療前の尿中細菌数については特定の傾向は認められなかった。3) MIC についてみると、著効群、有効群の多くは MIC が良好であり逆に無効群の多くは MIC が悪く、著効群と無効群、有効群と無効群の間には有意差を認めた。特に、MIC

が 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下の症例では総合有効率は 91% と高値で、同薬剤の急性単純性尿路感染症のそれにほぼ匹敵する値であった。4) 有意差を認めた背景因子のうち MIC 以外のものについては、総合臨床効果を規定する直接的因子とはならず、MIC を介した間接的因子となる可能性があると思われた。

まとめ：複雑性尿路感染症に対し治療効果を規定する因子は種々あるが中でも抗菌剤の感受性が最も重要と思われ、MIC の良好な薬剤を使用すれば充分治療効果が得られることが判明した。

021 高齢者尿路感染症の特性に基づく複雑性尿路感染症の病態分類と化学療法剤の評価

公文裕巳・津川昌也・早田俊司
山田大介・西谷嘉夫・大森弘之
岡山大学医学部泌尿器科

寺西 幸司・後藤 昌司
塩野義製薬解析センター

目的：年齢の臨床効果に及ぼす影響と化学療法（化療）に対する反応性に基づく複雑性尿路感染症の新しい病態分類と化学療法剤の評価法について検討を加えた。

方法：本邦で、複雑性尿路感染症を対象として過去 9 年間に UTI 薬効評価基準に準拠して実施された 26 種類の薬効比較試験の成績をもとに、まず、患者背景因子から病態プロフィール（層）を構成し、各層内における年齢の臨床効果に及ぼす影響を検討した。次に、この年齢効果と各層の化療に対する反応性より患者層を類型化し、その上で化学療法剤の再評価を行なった。全集積症例数は 7,408 例、有効性評価対象例数は 6,012 例であった。

結果と考察：背景因子から構成された 16 の病態プロフィールは、年齢の臨床効果に及ぼす影響と化療に対する反応性より A-E の 5 類型に分けられた。類型 A は化療に最も良く反応するが高齢者ほど適応の悪くなるもの。類型 B, C は A に次いで化療に反応するが、C は A 以上に高齢者ほど適応が悪くなるもの。類型 D, E は化療に反応が悪く、特に、E は年齢にかかわらず反応が悪いものであった。この 5 類型はカテーテル留置、感染様式、性、感染症の 4 項目の因子の組合せで表現可能であり、UTI 疾患病態群とも比較的良く相関した。さらに、化学療法剤の臨床効果を各類型別に再評価したが、この際、新しい 2 次元表示法を考察して用いた。類型個々に優れた薬剤もあったが、5 類型を通じて第 3 世代以降の

β -ラクタム剤の臨床効果が優れていた。

今日、複雑性尿路感染症の多数を高齢者が占めており、今回の類型分類は新しい難治度分類として評価し得るものと考えられた。

022 複雑性尿路感染症に対する cefodizime(CDZM) と cefotaxime (CTX) の比較試験

熊澤 淨一・尾形 信雄
九州大学泌尿器科

熊本 悦明・廣瀬 崇興
札幌医科大学泌尿器科

土田 正義
秋田大学泌尿器科

折笠 精一
東北大学泌尿器科

新島 端夫・岸 洋一
東京大学泌尿器科

町田 豊平
東京慈恵会医科大学泌尿器科

大越正秋・河村信夫・岡田敬司
東海大学泌尿器科

阿曾 佳郎・太田 信隆
浜松医科大学泌尿器科

久住 治男・大川 光央
金沢大学泌尿器科

河田 幸道・清水 保夫
福井医科大学泌尿器科

坂 義人
岐阜大学泌尿器科

名出 頼男
藤田学園保健衛生大学泌尿器科

石神襄次・守殿貞夫・荒川創一
神戸大学泌尿器科

大森 弘之・公文 裕巳
岡山大学泌尿器科

仁平 寛巳
広島大学泌尿器科

黒川 一男
徳島大学泌尿器科

江藤 耕作
久留米大学泌尿器科

斉藤 泰
長崎大学泌尿器科

大井 好忠
鹿児島大学泌尿器科

小川 暢也
愛媛大学薬理学教室

永山 在明
佐賀医科大学微生物学教室

目的：新規注射用セフェム剤 cefodizime (CDZM) の複雑性尿路感染症に対する有効性、安全性および有用性を客観的に評価する目的で cefotaxime (CTX) を対照薬として比較試験を行なった。

対象と方法：全国 19 機関およびその関連施設の泌尿器科を受診した複雑性尿路感染症を対象とした。CDZM、CTX とともに 1 回 1g、1 日 2 回、5 日間連続点滴静注を行ない、UTI 薬効評価基準（第 3 版）に従って評価した。

成績：総症例 334 例中、除外および脱落例 56 例と腸球菌、緑膿菌による感染例 67 例を除いた 211 例 (CDZM 群 105 例、CTX 群 106 例) について臨床効果を判定した。総合臨床効果は、CDZM 群 81.0%、CTX 群 67.9% の有効率であり、両薬剤群間に有意差を認めた ($p < 0.05$)。さらに、背景別に層別解析を行なった結果、カテーテル非留置症例および 70 歳以上の症例において CDZM 群が有意に優れた ($p < 0.05$)。細菌学的効果は、グラム陽性菌で CDZM 群 82.6%、CTX 群 78.3%、グラム陰性菌では CDZM 群 89.9%、CTX 群 88.7% が消失し、全体では CDZM 群 88.5%、CTX 群 86.8% が消失したが、いずれにおいても両薬剤群間に有意差を認めなかった。副作用は CDZM 群 165 例中 3 例 (1.8%)、CTX 群 169 例中 4 例 (2.4%) に、また臨床検査値の異常は CDZM 群 152 例中 13 例 (8.6%)、CTX 群 156 例中 13 例 (8.3%) に認められたが、いずれも両薬剤群間に有意差を認めなかった。

以上の成績から、CDZM は複雑性尿路感染症に対して有用性の高い薬剤であると考えられた。

023 慢性前立腺炎の臨床的検討

片岡 真一・谷村 正信
松本 茂・藤田 幸利
高知医科大学泌尿器科

前立腺炎は特にその慢性例において臨床症状も多様で、臨床分類、診断、治療法についてもいまだ十分に確立されているとはいえない。そこで今回当付属病院開院以来の慢性前立腺炎症例について UTI 研究会の薬効評価基準に準じ、臨床的検討を加えて報告する。EPS または VB3 で細菌、膿尿に異常を認めたものは 135 例であった。Drach の分類に準じ CBP、NBP、さらに細菌は分離されるものの膿球の正常範囲のものを NLBP とし検討した。CBP は 30~60 歳の各年代に平均して分布するのに対し、NBP は 30 歳代が 42.9% と若年層に多い傾向を認めた。CBP の総合臨床効果は著効 1 例、有効 10 例、無効 5 例であった。分離細菌は GPC 25 株、GNR 7 株で *S. epidermidis* と *E. coli* が多く認められた。分離菌に対する薬剤感受性は通常の尿路感染症より分離される菌感受性と変わらなかった。分離菌に対する感受性を検討した結果、CBP には広いスペクトラムをもつ薬剤の使用が必要と推論された。また尿道炎の既往と前立腺炎との関連を調べ、その既往は前立腺炎の発症の機会を増大させていると推測された。以上主として慢性細菌性前立腺炎につき臨床的検討を加えて報告した。

024 難治性慢性前立腺炎に対するヒト免疫グロブリン製剤の臨床効果

増田 宗義
自衛隊阪神病院泌尿器科

前田浩志・荒川創一・守殿貞夫
神戸大学泌尿器科

石神 襄次
国立神戸病院泌尿器科

目的：慢性前立腺炎は、通常の検索では細菌が分離されない非細菌性と定義されるものを含め、化学療法が奏功せず会陰部不快感などが継続する場合が多い。第 33 回本学会総会での報告につづき、これら難治性慢性前立腺炎に対する静注用ヒト免疫グロブリン製剤の効果につき検討を加えたので報告する。

方法：抗菌化学療法を行なうも軽快せず、難治性と考えられる慢性前立腺炎症例で、自覚症状を有し、前立腺圧出液 (EPS) または前立腺マッサージ後尿 (VB3) 中 10 コ/hpf 以上の膿球を認めるもの 12 例を対象とした。

グロブリン製剤の投与は週1回 2.5g を30分点滴静注で3週間にわたり計3回行ない、投与前、最終投与の1週間後ならびに2~3か月後の自覚症状、EPS または VB3 中の膿球数およびそれらの細菌定量培養成績から臨床効果を判定した。なお、全例でグロブリン製剤投与期間中、何らかの抗菌薬が併用されている。

結果：患者年齢は 23~52, 平均 36 歳, 前立腺炎罹病期間は 4~60, 平均 16 か月であった。12 例中, EPS または VB3 から 10^4 /ml 以上の細菌が分離されたのは 5 例であり, UTI 研究会の慢性細菌性前立腺炎薬効評価基準による評価可能な 5 例では著効 2, 有効 3, 無効 0 例で, 有効率 100% であった。これらの投与前分離菌は *S. epidermidis* 3, *Streptococcus* sp. 1, *E. coli* 1 例で, 4 例が陰性化, 1 例で減少が得られた。症状については, 12 例中, 消失 7, 改善 4, 不変 1 例であり, 膿球は正常化 6, 改善 6 例であった。本治療法後 2~3 か月経過した時点での状態を 11 例で検討したが, 症状は 5 例で消失, 膿球は 8 例で正常化が得られている。

結論：難治性慢性前立腺炎は, 前立腺局所の何らかの免疫不全状態に起因するという考えのもとに, 抗菌薬と静注用ヒト免疫グロブリン製剤の併用を行ない, 前回同様良好な成績が得られた。適応を厳格にする必要はあるが, 難治性症例に対し有効な治療法と考えられた。

025 男子淋菌性尿道炎に対する抗菌剤薬効評価基準

熊本悦明¹⁾・熊澤淨一²⁾・大越正秋³⁾
河村信夫³⁾・石神襄次⁴⁾・守殿貞夫⁴⁾
河田幸道⁵⁾

UTI 研究会：札幌医大(泌)¹⁾
九州大(泌)²⁾・東海大(泌)³⁾
神戸大(泌)⁴⁾・九州大(泌)⁵⁾

目的：男子淋菌性尿道炎に対する抗菌剤薬効評価基準の統一化をはかる。

基準内容：1) 16 歳以上の男子で肉眼的尿道分泌物があり, 且分泌物中の淋菌存在を培養により確認し得た症例を対象に抗菌剤の薬効を評価する。(治療開始時は便宜的にグラム陰性双球菌の存在を確認しておく。)

2) 薬剤投与により淋菌消失(培養で確認)をみたものを有効とする。なお, 尿道塗抹標本または初尿中の白血球数が(4コ/1,000 倍視野または4コ/400 倍視野)以下となったものは著効とする。

3) 主判定日は3日とするが, 7日目も判定を行ない, 且後淋菌性尿道炎(主としてクラミジア性)の有無も検索する。

4) 再発判定は薬剤投与終了後7日目とする。再発判定までの期間は再感染を否定するため(またセックスパートナーへの感染予防もかね)性的交渉を禁ずる。

5) 国際的に淋菌性尿道炎治療は single dose treatment に統一されつつあり, 本邦でもそれを基本とする(止むを得ず連続投与する場合でも投与期間は3日間とする)。

026 急性尿道炎に関する臨床的検討

近藤 捷嘉・鎌田日出男
岡山赤十字病院泌尿器科

目的：急性尿道炎の治療を行なうにあたって, 最近の傾向を知る目的で, 当科での症例をまとめ以下の検討を行なった。

方法：昭和 60 年 1 月から昭和 63 年 9 月までに, 岡山赤十字病院泌尿器科を受診した男子急性尿道炎患者を対象とした。なお, 今日の検討では尿道分泌物, Micro Trak 法などで淋菌あるいはクラミジアを検出した症例に限定した。

淋菌感染例に対する治療はスペクチノマイシン筋注および経口剤としてテトラサイクリン系あるいはピリドンカルボン酸系薬剤などを併用した。クラミジア感染例では上記に示した経口剤を中心に投与した。

結果：淋菌性尿道炎は 59 例, クラミジア性尿道炎は 36 例, 両者の合併は 5 例で, 計 100 例である。年齢は 15 歳~69 歳で, peak は 20 歳代にあり, 平均 32.2 歳であった。感染源の 50% はソープランドなど風俗営業関係者であるが, 素人・友人からの感染も 19 例とかなり多く認められた。

本症に使用した薬剤の臨床効果は 65 例について検討し, 起炎菌の消失をもって有効としたが, 62 例が著効あるいは有効であった。無効とした 3 例中 2 例がクラミジア, 他の 1 例が淋菌感染例であった。投与薬剤の変更, あるいは増量により治癒した。

考察：月別に症例数の経過をみると, AIDS 報道が多く行なわれた時期には一時減少したものの, 最近では再び増加している。本症の治療では本人とともにパートナーの治療が重要であるが, 実際には風俗営業関係者が多く, 充分行ない得ていないのが現状である。

027 男子淋菌性尿道炎に対する塩酸レナンピシリンの臨床効果

久留米 STD 研究会
植田省吾・山下拓郎・江藤耕作
久留米大学医学部泌尿器科

山本隆司
山本医院

出口浩一
東京総合臨床検査センター

目的：男子淋菌性尿道炎に対する塩酸レナンピシリン (LAPC) の有用性について検討すること。

対象と方法：男子淋菌性尿道炎患者 112 例に対し、LAPC 250 mg を 1 日 4 回、毎食後および就寝前に 7 日間連続して投与し、3 日目および 7 日目に臨床効果の判定を行なった。

結果：細菌学的検討では、LAPC の淋菌に対する MIC のピーク値は 0.39 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で同時に測定した AMPC より 1~2 管、CEX より 3~5 管優れていた。分離された淋菌のうち、PPNG は 8 株 (7.1%) で、*C. trachomatis* の合併は 20 例 (17.9%) に認められた。臨床効果判定では、3 日目の解析可能症例は 96 例で著効 47 例 (49.0%)、有効 41 例 (42.7%)、無効 8 例 (8.3%) で総合有効率は 91.7% であった。7 日目の解析可能症例は 74 例では著効 49 例 (66.2%)、有効 18 例 (24.3%)、無効 7 例 (9.5%) で総合有効率は 90.5% であった。また、3 日目および 7 日目のいずれにおいても判定可能であった例は 67 例で、3 日目判定で著効 32 例 (47.8%)、有効 30 例 (44.8%)、無効 5 例 (7.5%) で総合有効率は 92.5% であり、7 日目判定で著効 46 例 (68.7%)、有効 16 例 (23.9%)、無効 5 例 (7.5%) で総合有効率は 92.5% であり、7 日目で著効率が上がるものの、総合有効率には差は認めなかった。副作用では悪心、頭痛、発疹をそれぞれ 1 例に認め、臨床検査値では 1 例に S-GOT の軽度上昇を認めた。

結論：LAPC は男子淋菌性尿道炎に対し、有効かつ安全な薬剤であると考えられた。

028 男子淋菌性尿道炎に対する cefodizime の治療成績

熊澤 淨一
九州大学医学部泌尿器科
小島 弘敬
日赤医療センター泌尿器科

斉藤 功
東京共済病院泌尿器科

足立 卓三
足立医院

目的および方法：Cephem 系抗生剤 cefodizime (CDZM) の淋菌感染症における治療効果を検討した。対象症例は、男子淋菌性尿道炎 38 例である。cefodizime 1 g を one shot 静注し、投与 3 日目、7 日目に治療効果を検討した。効果判定は、我々の判定基準に基づき、著効、有効、やや有効 (菌のみ消失)、無効に分けた。

結果：(1) 年齢分布 18 歳~48 歳に分布し 20 代前半にピークを示した。

(2) 感染源：ソープランドガール 44.7%、ホステス 23.7%、友人 23.7% が主なものであった。

(3) 細菌学的検査：分泌物の培養にて分離された *N.gonorrhoeae* のうち 35 株について CDZM, CTX, ABPC, SPCM, および OFLX に対する MIC を測定した。CDZM に対する MIC は 10^8 CFU/ml 接種菌量においてすべて 0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下に分布し、良好な感受性を示した。PPNG は 6 株 (17.1%) 分離された。

(4) 治療成績：38 例において効果判定が可能であった。3 日目において著効 80.6%、有効 9.7%、やや有効 9.7%、7 日目においては著効 87.5%、有効 14.8%、やや有効 3.7% と 3 日目、7 日目ともに無効例は 1 例もなく 100% の有効率が得られた。

考察：今回の治療成績の結果から CDZM は PPNG を含め淋菌性尿道炎の one shot 療法の治療剤として有用な薬剤と考えられた。

029 クラミジア・トラコマーティス性男子非淋菌性尿道炎の薬効評価基準に関する検討

熊澤 淨一・松本哲朗・熊本 悦明¹⁾
広瀬 崇興¹⁾・斉藤 功²⁾・小野寺昭一³⁾
岡崎武二郎³⁾・大越正秋⁴⁾・河村 信夫⁴⁾
河田 幸道⁵⁾・坂 義人⁵⁾・清水 保夫⁶⁾
石神 襄次⁷⁾・守殿貞夫⁷⁾・荒川 創一⁷⁾
角井 徹⁸⁾・鷺山和幸⁹⁾

九州大学泌尿器科・札幌医大 (泌)¹⁾・東京共済 (泌)²⁾
慈恵医大 (泌)³⁾・東海大学 (泌)⁴⁾・岐阜大学 (泌)⁵⁾
福井医大 (泌)⁶⁾・神戸大学 (泌)⁷⁾・広島大学 (泌)⁸⁾
三信会原 (泌)⁹⁾

目的：クラミジア・トラコマーティス (ct) 性男子非

淋菌性尿道炎に対する薬効評価基準の作成

方法：1) 患者条件の検討 感染機会があり尿道分泌物中あるいは尿道粘膜上皮中に ct を証明する症例を対象に、その症状、尿道スミアまたは初尿決渣中白血球数などを検討することにより ct 性男子非淋菌尿道炎の患者条件を検討した。2) 薬効評価基準の検討、治療による症状、所見の推移の分析結果に、主治医の薬効判定を参考とし、客観的な薬効評価基準の作成を試みた。

結果：1) 患者条件、16 歳以上の男子。尿道分泌物を認め、かつ尿道スミア中白血球 5 個/hpf を認める。尿道粘膜上皮または尿道分泌物中より ct を検出する。分離培養検査にて淋菌の存在しないもの。以上の条件を満たすものとした。2) 薬効評価基準、判定時の ct の推移により陰性化と不変の 2 段階に判定し、スミアまたは初尿中白血球の推移により正常化と不変の 2 段階に判定する。両者に対する効果を指標として、その推移にもとづき、著効、有効、無効の 3 段階に判定する。7 日目および 14 日目判定とするが、主判定日は 7 日目とする。なお尿道分泌物など自覚症状に対する効果は別途集計する。

考察：淋菌と ct 合併例についての検討は別の判定基準を設ける必要がある。セックスパートナーの診断・治療も重要であるが実施は仲々困難である。

030 尿路性器感染症患者からの *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* の分離率とその臨床像について

林 秀治・大坪亨子・武田明久
藤広 茂・兼松 稔・坂 義人
河田幸道

岐阜大学医学部泌尿器科学教室

加藤直樹

岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設

目的および方法：昭和 57 年以降、岐阜大学医学部附属病院とその関連病院を受診した尿道炎、副睾丸炎、前立腺炎およびそれらの疑いのある患者の尿道からの *C. trachomatis* (CT), *U. urealyticum* (UU) の分離率を検討した。また、非淋菌性尿道炎患者を CT, UU それぞれの陽性、陰性例に分け、感染源、潜伏期間、分泌物の性状、尿道スミア中の多核白血球数、自覚症状について比較検討した。

結果および考察：CT の非淋菌性 (NGU)、淋菌性尿道炎 (GU) における分離率はそれぞれ 40~50%、20~30% で、年次を通じほぼ一定していた。尿道炎の症状を呈しながら尿道スミア中の多核白血球数が 4 個/hpf 未

満であった NGU 疑いの患者群でも 20% 近くから分離され注目された。副睾丸炎では 33%、前立腺炎では 7% の分離率であった。

一方 UU の分離率は、NGU, NGU 疑い, GU のいずれの群も 35~40% の範囲にあり差は認められなかった。

非クラミジア性 NGU において UU の有無で臨床像に明らかな差はみられなかったものの、定量培養の結果で、 10^5 ccu/ml 以上の菌数を示す割合は尿道スミア中の多核白血球数が 4 個/hpf 以上の群が、4 個/hpf 未満の群と比較し有意に高率で、菌数の多寡が NGU の発現に関わっていることが推測された。

031 *Chlamydia trachomatis* 感染症の京都府における地域差による実態調査

岩破一博・戸崎 守・初田和勝¹⁾
大谷逸男¹⁾・保田仁介²⁾・山元貴男²⁾
岡田弘二²⁾

国立福知山病院産婦人科

公立山城病院産婦人科¹⁾

京都府立医科大学産婦人科学教室²⁾

目的：*Chlamydia trachomatis* (CT) は STD でしめる割合も多く、その感染は特殊集団のみならず一般家庭内にも侵入し妊婦での母児垂直感染や若年者の骨盤内感染が問題となっている。今回我々は京都府下の南北の地方都市と京都市での CT 感染症について検討した。

方法：昭和 61 年 12 月より昭和 63 年 10 月までに国立福知山病院 (北部)、京都府立医科大学 (市内)、公立山城病院 (南部) の産婦人科外来患者 (妊婦、不妊症、一般患者) を対象とし、CT の検出は Micro Trak 法または Chlmydiazyme 法で行なった。

結果ならび考察：CT 陽性率は、全外来患者で北部 6.4%、市内 4.6%、南部 2.2% の順で 3 病院では 3.9% であった。妊婦では、北部 6.1%、市内 4.2%、南部 1.5% の順で 3 病院では 3.2% であった。流産に至った症例および不妊症の陽性率は 3 病院でそれぞれ 12.8%、6.5% と従来の報告通り高率であった。一般患者では北部 8.2% (特殊接客婦の扁桃炎 1 例) 市内 4%、南部 4.7% (Curtis-Fitz-Hugh 症候群 1 例) であった。CT 陽性者には本人および配偶者の治療を行ない 2 週間後には全例陰性化した。CT 陽性妊婦の新生児への垂直感染は小児科と管理を行なっているが現在のところ認めていない。今回の検討で CT 感染症が京都北部の地方都市に予想以上に蔓延していることが判明し今後公衆衛生上の早急な対策ならび病院各科との密な連絡が必要と思われる。

た。一方 CT 陽性妊婦に対する適切な治療により垂直感染がなかったことに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 の新生児感染予防、また STD の蔓延の予防となり得ることが示唆された。

032 広島市内開業医での STD 患者臨床統計

広島 STD 研究会

岩佐 嗣夫・藤原 政治

瀬尾 一史・碓井 亞

広島大学泌尿器科

田中 広見

田中医院

1982 年から 6 年間における広島市での STD の年次変遷について検討した。1982 年から 1987 年までに、広島市内の田中医院に受診した STD 患者は、男性 14,047 名、女性 10,918 名であった。これらの症例について、淋菌性・非淋菌性尿道炎および子宮頸管炎、梅毒、陰部単純ヘルペス、カンジダ症、トリコモナス症の性・疾患別の年次変遷を検討した。年度別患者総数は、1982 年から 1985 年まで年間 3,470 名から 4,625 名へと増加していたが、1985 年からは、年間平均約 400 名の減少を認めた。疾患別患者数では、男性尿道炎が 1984 年をピークとし以降は著しく減少していた。特に、淋菌性尿道炎は著明な減少傾向を示した。これに対し、非淋菌性尿道炎は 1985 年をピークとし以後減少したが、減少の程度は淋菌性尿道炎と比較して緩徐であった。1984 年からクラミジア検出をこれらの疾患に対し施行しているが、男性淋菌性尿道炎にクラミジアが合併しているものは 10%~30% で、非淋菌性尿道炎では約半数にクラミジア感染が証明され、相対的な増加傾向を示した。子宮頸管炎は、1985 年がピークで以後減少し、淋菌によるものの減少が顕著であった。クラミジア検出を行なった症例の約 90% にクラミジア感染が証明され、若年女性の増加傾向を認めた。梅毒は 1985 年頃から著しい増加傾向を示した。陰部単純ヘルペス、カンジダ症、トリコモナス症では男女とも年次変遷に明らかな傾向はなかった。

033 Endospacy を用いた、造血管器悪性疾患における endotoxin 定量の臨床的意義

吉村輝夫・上田孝典・岩崎 博道

福島俊洋・田中経雄・佐々木欣也

和野雅治・津谷 寛・内田三千彦

中村 徹

福井医科大学第一内科

目的：我々は、endotoxin (Et) にきわめて特異性が高い比色定量法である endospacy を用いて、造血管器悪性疾患に合併した難治性感染症における Et 定量を行ない、その診断および、治療効果判定に関する意義について検討した。

方法：造血管器悪性疾患患者 21 名 (ANLL 14 名, ALL 2 名, 悪性リンパ腫 4 名, 多発性骨髄腫 1 名) において、感染を疑わせる 38°C 以上の発熱を生じた場合、抗生剤投与を開始し、その使用前、使用直後、以後 72 時間まで経時的に採血し、endotoxin-spacitic assay (endospacy) を用いて Et 値を定量した。

結果・考察：正常対照 6 名の Et 平均値は、0.8 pg/ml であった。造血管器腫瘍に感染を合併した症例では、21 例中 13 例に Et 値陽性 (>3 pg/ml) を認めた。Et 値陽性群と陰性群で抗生剤の治療効果について有意差は認めなかった。Et 値の経時的変化の検討では、抗生剤投与前値は低値であり、抗生剤投与後 Et 値は増加し、投与後約 4 時間にてピークをとり、以後漸減した。したがって、Et 値測定の時 point としては、抗生剤投与前にくらべ高値でピークとなる約 4 時間後が適当であると考えられた。各種細菌検査や臨床症状、使用抗生剤の効果より推定した起炎菌の頻度は、グラム陽性菌感染が 33%、グラム陰性菌は、48%、不明が 19% であり、両菌間での Et 値に有意差は認めなかったが、Et 値の著高例 (>10 pg/ml) についてみると、4 例中 3 例は、グラム陰性菌感染であり、Et の著明な上昇は、グラム陰性菌感染を示唆すると考えられた。しかし、抗生剤有効例においても、Et 値の推移には変動が大きく、起炎菌検索も含めて、今後さらに多くの症例の検討が必要と思われる。

034 造血器疾患に合併した感染症に対するモノバクタム (AZT) の治療効果について

小原寛治・平野正美・大野竜三
白川 茂・田中正夫・小林政英
池田 靖・小寺良尚・御供泰治
山田一正

東海造血器疾患感染症研究会

目的: Azactam (AZT) は広域の主として G (-) 桿菌に強い抗菌力を示し, 抗 G (+) 球菌剤との併用により効果増強が期待される。我々は造血器疾患に合併した感染症に対し, AGS 以外の薬剤との併用による臨床効果を検討した。

方法: AZT の投与量は 4.0 g/d 以上とし, 投与期間は 3 日以上, 併用薬は任意とした。症例は 143 例 (男 82 例, 女 61 例, 15~86 歳)。原疾患は白血病 92 例, 悪性リンパ腫 26 例, 他 25 例, 感染症は敗血症および疑 (S) 39.9%, 肺炎 (P) 23.1%, 不明熱 (U) 18.1%, その他 18.9% であった。評価可能例は 125 例であった。

結果: 1) 有効率は前投薬なしおよび 1 剤使用例でそれぞれ 30/41 (73.2%) および 18/24 (75.0%), 2 剤以上前投薬例 34/60 (56.7%) であり, 全体として 65.6% の効果を得た。好中球数による重症度では, 効果判定時に 100/mm³ 以下 21/38 (55.3%), 100~500/mm³ 14/20 (70.0%), 500/mm³ 以上 47/66 (71.2%) と高い奏効率が得られた。副作用として発疹, 肝障害, 熱発, 不快感を 7 例 (4.8%) に認めた。

2) AZT との二者併用 98 例について検討した。軽症群 13 例 (S: 1, P: 2, U: 4 など) では, Pcs, IPM, CES との併用により 84.6% 中等症 44 例 (S: 13, P: 8, U: 11 など) で 75.0%, 重症 41 例 (S: 26, P: 10, U: 3 など) では 61.0% の有効率を示した。85 例の中等症以上では AZT+IPM 14 例で 71.4%, AZT+Pcs 24 例で 75.0%, AZT+CEs 34 例で 58.8%, AZT+CLDM 3/5 に奏効した。

3) 中等症以上の二者併用例での AZT 投与方法別有効率は 1 日は 2.0 g×3 (15 例), 1.0 g×4 (18 例), 2.0 g×2 (42 例) および 1.5 g×4 (9 例) ではそれぞれ 80.0%, 72.2%, 64.3% および 55.6% であった。1 日 6 g 分 3 投与が至適投与方法と考えられた。なお, AZT の血中濃度についても報告する。

035 造血器疾患に合併した重症感染症に対する Imipenem/cilastatin sodium (IPM/CS) の臨床的検討

井上 健・巽 典之・陰山 克
赤坂清司・米 沢 毅・木谷照夫
正岡 徹・安永幸二郎・堀内 篤
中山志郎・寮 隆吉・川越裕也
永井清保

阪神造血器疾患感染症研究グループ

目的: 白血病や悪性リンパ腫等の造血器疾患では, 宿主の感染防御能は著明に低下し, 重篤な感染症を合併しやすく, その治療は容易でない。このような感染症では起炎菌の不明な場合が多く, より広域な抗菌スペクトラムを有する強力な抗生剤が望まれている。今回, 我々は IPM/CS を投与し, その臨床効果と安全性について検討したので報告する。

方法: 対象は基礎疾患として急性白血病, 慢性白血病, 悪性リンパ腫等の造血器疾患を有する感染症患者 182 例で, 年齢は 13~82 歳であった。感染症の内訳は敗血症およびその疑い 149 例, 呼吸器感染症 19 例, その他 14 例であった。IPM/CS は, 原則として単独で, 1 日 1~4 g を 2~4 回に分割し点滴静注にて投与した。

結果: 臨床効果は著効 50 例, 有効 52 例, やや有効 21 例, 無効 59 例で, 有効率 56.0% であり, 感染症別の有効率は, 敗血症 56.0%, 敗血症の疑い 55.6%, 呼吸器感染症 68.4%, その他 42.9% であった。起炎菌が同定された 38 例での細菌消失率は 75.8% であり, 単一菌感染と複数菌感染との間に差を認めなかった。化学療法中の好中球減少期において, IPM/CS の有効率は他の報告例よりも高く, この中でも投与後に好中球の増加した症例ではその有効性は高かった。安全性評価対象の 197 例中, 副作用は 19 例に, また, 臨床検査値異常は 15 例に認められたが, いずれも重篤なものではなかった。

結論: IPM/CS は造血器疾患に合併した重症感染症の治療に第一次選択剤として単独で安全に使用しうる抗生剤と考えられた。

036 血液疾患に合併した重症感染症に対する ceftriaxone の臨床効果

久山 純・米沢 毅・陰山 克
大藪 博・木谷照夫・谷口 信博
正岡 徹・柴田弘俊・安永幸二郎
藤竹英樹・堀内 篤・長谷川廣文
川越裕也・平田充彦・永井 清保
竹元良整・篠原慶希

阪神造血管器疾患感染症研究グループ

目的：急性白血病などの腫瘍性血液疾患においては、疾患自体による易感染性に抗腫瘍剤投与による著しい骨髄抑制・好中球減少が加わり、敗血症などの重篤な感染症を合併することもまれではない。今回、我々は各種血液疾患に合併した重症感染症に ceftriaxone (CTRX) を投与し、臨床効果を検討した。

方法：基礎疾患は、急性白血病 36 例・慢性白血病 4 例・悪性リンパ腫 13 例・骨髄腫 2 例・再生不良性貧血 6 例・その他 9 例の総計 70 例であった。感染症は、敗血症およびその疑い 55 例・呼吸器感染症 9 例・尿路感染症およびその疑い 4 例などであった。CTRX は、主として 1 回 2g・1 日 2 回点滴静注で投与し、投与日数は平均 7.5 日であった。

成績：CTRX の臨床効果は、著効 19 例・有効 19 例・やや有効 3 例・無効 29 例で、有効率は 54.3% であった。感染症別では、敗血症およびその疑い 52.7%・呼吸器感染症 44.4%・尿路感染症 100% などであった。単独菌感染症 17 例の分離菌別の有効率は、グラム陽性菌感染症 50.0%・グラム陰性菌感染症 40.0% であった。CTRX 投与前後の好中球数と有効率との関係では、投与前 $500/\text{mm}^3$ 以上群 57.6%・100 以上 500 未満群 53.8%・100 未満群 47.4% であった。副作用として、腹痛・下痢 2 例、発疹・顔面紅斑 3 例、肝機能異常 4 例がみられたが、いずれの副作用も投与中止後すみやかに改善した。

結語：血液疾患に合併した重症感染症に CTRX を投与し、54.3% の有効率をえた。CTRX は、このような宿主免疫能の低下した状態においても有用性のある抗生剤と思われた。

037 *Enterococcus faecium* による髄膜炎の治療症例

古谷信彦・中村 博・兼島 洋
草野展周・伊良部勇栄・下地克佳
重野芳輝・斎藤 厚

琉球大学第一内科

成人の化膿性髄膜炎は沖縄県地方では、糞線虫感染を合併している頻度が高く、低栄養あるいはステロイド剤使用中の患者に発病しやすいことが指摘されている。一方 *E. faecium* は、腸管内常在菌であるが、近年開発が著しい cephem 系抗生剤をはじめとして多剤耐性であることが特徴である。今回、上述の特徴をそなえた症例を経験し、治療せしめたので、その概要を報告したい。症例は 80 歳の男性、主訴は発熱、意識障害、昭和 63 年 7 月 18 日、眼科にて両眼ブドウ膜炎と診断され、バタメサゾン 3mg にて治療されていたが 8 月 8 日より発熱、軽度の意識障害が出現し抗生剤 (CCL, ceferam pivoxil) が使用されていた。8 月 15 日 40°C の発熱、高度の意識障害が出現し、当科へ紹介入院となった。臨床検査では WBC 11500 (Stab 25, Seg 64)、血沈 40 mm/h、CRP 2+, IgE 1,198 IU/l と高値であった。検便、検尿には異常なく、生化学検査に特に異常所見は認められなかった。胸部 X 線写真、腹部エコーも正常であった。以上の所見から髄膜炎を疑い、髄液検査と血液培養を施行した。髄液の細胞数は $2,000/\text{mm}^3$ (単核球:多核球 45:55)、糖は 26 mg/dl であった。当初 AB-PC, ラタモキシセフナトリウムを投与したが、血液および髄液から *E. faecium* が検出されたため RFP, OFLX, FOM に変更した。その後の経過は順調で治療せしめることができた。なおステロイド使用中の成人に発症した化膿性髄膜炎であったことより糞線虫症の併発を疑い、便、胃液、喀痰からの虫卵検査を精力的に行なった。便からは検出できなかったが胃液、喀痰から糞線虫を検出することができた。糞線虫による腸内細菌の持ち運びによって髄膜炎を起こすという考えがある。本症例もその可能性があり、興味ある症例と思われたので報告する。

038 次硝酸ビスマスおよびメタロチオネインのシスプラチン抗腫瘍効果におよぼす影響

岡野 学・三輪吉司・秋野 裕信
蟹本雄右・清水保夫・岡田謙一郎
福井医科大学泌尿器科

中津川重一・石井 靖
福井医科大学放射線科

次硝酸ビスマス (BSN) とこれに誘導されたメタロチオネイン (MT) がシスプラチン (CDDP) の抗腫瘍効果および副作用に与える影響について *in vitro*, *in vivo* で検討した。

方法: *In vitro* では前立腺癌由来細胞 PC-93 を用いて①Control 培地②BSN 添加培地③ラット腎ホモジネート添加培地④MT 誘導ラット腎ホモジネート添加培地で CDDP の抗腫瘍効果を Colony formation assay で検討した。*In vivo* では、PC-93 および膀胱癌由来 BT-8 をヌードマウスに移植し形成された腫瘍に対する CDDP 10 mg/kg の抗腫瘍効果を BSN 50 mg/kg × 5 d 投与の有無で比較した。副作用についてはマウスに CDDP 10 mg/kg 投与し①BSN 非投与②BSN 50 mg/kg × 5 d ③50 mg/kg × 1 d ④10 mg/kg × 5 d の群における BUN, Cr を測定した。

結果: *In vitro* では、CDDP 0.3 γ で①67.1% ②57.1% ③64.2% ④70.2%, 1 γ で①44.8% ②45.4% ③59.1% ④62.3%, 3 γ で①19.7% ②15.5% ③15.6% ④19.5% の survival rate であった。*In vivo* では、CDDP 投与後 2 週目の T/C は PC-93 では BSN 投与の有無によらず 0.5, BT-8 では BSN 非投与 0.26, BSN 投与 0.23 であった。副作用については CDDP 投与後 10 日目まで BUN は①39.3 ②24.9 ③47.7 ④43.2 (mg/dl), Cr は①1.76 ②0.85 ③0.98 ④0.93 (mg/dl) であった。

考察: *In vitro* の結果から、BSN は細胞増殖抑制作用, MT は高濃度で CDDP の細胞毒性低下作用があると考えられた。しかし、*in vivo* では BSN で MT を誘導しても CDDP の抗腫瘍効果に影響を与えず、BSN は腫瘍内での MT 誘導は少ないのではないかと考えられた。また、CDDP の副作用軽減に BSN は有用と考えられ、今後の臨床応用が期待された。

039 膀胱腫瘍 TUR 施行後における etoposide 25 mg 連日経口投与症例の体内動態

富永登志・佐々木幸弘・花沢喜三郎
北原 研・西村洋司
三井記念病院泌尿器科

植木 哲雄・山口 千美
金子 裕憲・河村 毅
同愛記念病院泌尿器科

目的: 膀胱腫瘍に対して TUR 施行後, etoposide 25 mg を 1 日 1 回連日経口投与し, その体内動態を調べ, 有用性を検討した。

方法: TUR 施行後, ADM 20 mg を 5 日間連続で膀胱内注入し, その後 etoposide 25 mg を連日投与した。4 例において初回投与後の体内動態を調べ, 8 例において 30~91 日投与後の血中濃度を調べた。表在性膀胱腫瘍 (pT₁, G₂ 以下) を対象としたが, 初発かつ単発例は除外した。

結果: Etoposide 25 mg 投与にて, 30 分~3 時間後に, 血中濃度は peak 値を示し 0.4~0.5 μ g/ml であった。尿中濃度は 6 時間後に peak 値を示し, 12 時間後 4.13 μ g/ml, 24 時間後 0.9 μ g/ml であった。

連日投与後の血中濃度は, 4.33 時間後 0.69 μ g/ml, 25 時間後 0.15 μ g/ml を示し, T half は 9.8 時間であり, 薬剤の蓄積は認めなかった。

自他覚的副作用として, 17 例中 8 例に 9 件認められた。脱毛 3 例が認められたが, いずれも軽度であり, 中止または隔日投与により, 元に戻った。

6 か月間投与例では, 白血球数の有意の低下がみられたが, 異常値の範囲ではなかった。

2 か月以上投与した 17 例中 1 例に再発が認められた。(平均投与期間 4.6 か月)

結論: 血中・尿中濃度により etoposide 25 mg 連日投与にて, 表在性膀胱腫瘍の再発予防に効果が期待できると考えられた。約半数に副作用が認められたが, いずれも軽度であった。

今後さらに検討を加えたい。

040 進行尿路上皮癌に対する M-VAC 療法

小橋賢二・三枝道尚・越智淳三
吉本 純・松村陽右・大森弘之
岡山大学泌尿器科

棚橋 豊子・難波 克一
岡山市民病院泌尿器科

光 畑 直 喜
呉共済病院泌尿器科

赤 枝 輝 明
津山中央病院泌尿器科

赤 木 隆 文
聖マリア病院泌尿器科

目的：岡山大学泌尿器科および関連病院泌尿器科において、1986年より現在までに、進行尿路上皮癌 15例に M-VAC 療法を施行し、その近接効果を検討した。

対象および方法：対象はリンパ節または遠隔転移を有する進行尿路上皮癌 15例で、評価可能症例は 13例であった。原発は、膀胱 8例、腎盂 4例、尿管 3例であり、転移部位としては骨が 9例、リンパ節 7例、肺 6例、肝 2例であった。また前治療として CDDP を主とする全身化学療法が 9例に施行されていた。

方法は STERNBERG らの原法に準じて行なった。

結果：治療サイクルは 1～3サイクル、平均 2.1 サイクル施行したが、full-dose で施行できたのは 31 サイクル中 14 サイクル 45% にすぎなかった。総合評価は、PR 1例、MR 1例、NC 8例、PD 3例であった。また副作用としては、白血球減少が高頻度に認められ、dose-limiting factor と考えられた。

考察：STERNBERG らの成績に比べ我々の有効率は 7.7% と非常に低かったが、これは、前治療として、全身化学療法を施行されていた症例が多かったことや、骨転移を有する症例が多かったこととともに、高度の白血球減少のために full-dose で施行できた症例が少なかったことが考えられるが、白血球減少の問題に対しては、G-CSF が有効と考えられ、我々も 1例に併用し有用であった。

041 難治性睾丸腫瘍の治療成績

前田 修・友岡 義夫
三木 恒治・古武 敏彦
大阪府立成人病センター

進行性睾丸腫瘍の治療成績は CDDP を用いた PVB 療法や VAB 療法により著しく向上したが、それでもなお CR は 60% 前後であり PR の症例や CR 後の再発例などの予後は不良で、これらの難治性睾丸腫瘍の治療が現在の課題といえる。今回我々はポドフィロトキシン誘導体の VM-26 および VP-16 と CDDP の併用療法 (P-VM 療法、P-VP 療法) を主体とした salvage therapy の治療成績を報告する。

対象症例は 13 例で、全例転移巣を有する stage II または III の症例である。前治療として 10 例に PVB 療法、2 例に VAB 療法、1 例に放射線療法を施行し、salvage 化学療法施行時の status は、CR 後の再発が 5 例、PR が 6 例、NC が 2 例であった。salvage 化学療法として 10 例に P-VM 療法、3 例に P-VP 療法を施行した。VM-26 は 50 mg/m² を週 2 回、6 週投与、VP-16 は 100 mg/m² × 5 日間を 3 週毎に 4～5 クール投与、CDDP は 20 mg/m² × 5 日間を 3 週毎に 4～5 クール投与した。結果は CR 6 例 46.1%、PR 4 例 30.8%、NC 3 例 23.1% で、NED は第 2 次、第 3 次の salvage chemotherapy, salvage surgery, radiation の効もあり 13 例中 9 例 69.2% と卓越した結果を得た。P-VP 療法は P-VM 療法に抵抗性を示した症例においても効果が認められた。また salvage therapy の治療効果は induction chemotherapy の反応性と相関することが示唆された。副作用は骨髄抑制を全例に認め、成分輸血など対照療法を必要としたが重篤な感染症を併発した症例はなかった。

042 乳癌肺・胸膜転移に対する化学療法と内分泌療法

森本 健・酒井克治・中谷守一
大阪市立大学医学部第 2 外科

我々は昭和 46 年より 62 年末までに 217 例の乳癌再発例を経験し、特に肺・胸膜転移を診断した 86 例について検討した。

昭和 53 年以降タモキシフェンによる内分泌療法の適応が随分変わってきた。

肺・胸膜転移を有する症例の予後と他の部位に転移を有する症例の再発後生存率にはまったく差をみとめなかった。

肺・胸膜転移の存在時期は他臓器転移に先行ないし併発した場合、42例(48.8%)死亡直前39例(45.3%)初発時にはなく死亡直前16例(18.6%)の頻度であった。

化学療法の有効率は32%、CPA CQのような主に内服で休薬期間を置くなどして長期間使用が可能な薬剤 leucocytopenia inducing continuous chemotherapy で50%であった。これに対して内分泌療法の成績はやや不良で有効率26%となっていたが、中でも steroid effect inducing endocrine therapy でその成績が不良であった。しかし、化学療法・内分泌療法別の再発後の生存期間は化学療法有効群では延長しているとはいえず、内分泌療法有効群でのみ有意な延長を認めた。

しかし、我々の経験している最長生存例は化学療法による。今後も症例を蓄積し、化学療法の適応を検討したい。

043 妊娠および非妊娠時の頸管粘液の抗菌活性

千村 哲朗
山形大・医・産婦人科

中原 正城
科学技術研究所

目的：腔内細菌叢と精液中の細菌が精子の上行運動に伴う頸管粘液の局所的 defense mechanism は、mechanical および immunologic barrier として考えられ検討されてきた。しかし、頸管粘液の antibacterial activity に関する報告は、動物または非妊娠時の頸管粘液による検討がみられるが、確定された見解はなく、その本体は不明である。

方法：非妊娠時および妊娠時の頸管粘液の抗菌活性を被検菌株(9種類)を用い、塞天平抜デスク法により検討した。また cefmetazole (CMZ) との併用効果(ディスク併置法)についても検討した。

結果：

1) 妊娠時(妊娠9~36週)の頸管粘液(N=6)の抗菌活性は、*B. subtilis* で1例のみ認められ、他の菌種では認められない。CMZ との併用効果は、*M. luteus* (2例)、*S. pyogenes* (1例)のみであった。

2) 非妊娠時の頸管粘液の抗菌活性は、*B. subtilis* に対し8/11(72.7%)認められた。CMZ との併用効果は、*T. pyogenes* (1例)、*B. subtilis* (3例)に認められた。

結論：以上の結果から、頸管粘液の抗菌活性は今回検討した被検菌9株(*S. aureus*, *E. coli*, *B. fragilis*, *S.*

pyogenes, *B. subtilis*, *M. luteus*, *S. agalactiae*, *E. faecalis*, *C. albicans*)では、*B. subtilis* のみに認められた(9/17, 52.9%)。また、この抗菌活性は妊娠11週以降の症例では認められなかった。

044 自然流産における脱落膜および絨毛組織よりの検出菌について

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

産科領域において、流産の原因としての子宮内細菌感染が考えられる。一方、流産に伴う子宮内感染が、時に重篤な感染症の原因となることがあり、それぞれの対策が必要である。我々は流産に際し、子宮内容物について細菌検索し検討した。妊娠12週未満の流産組織よりは、8例(32例中)に検出菌はなかった。検出されたグラム陽性菌に10種認められた。その検出菌は主に、*CNS*, *E. faecalis*, *S. agalactiae*, *S. aureus*, *P. anaerobius*, *Lactobacillus* であった。グラム陰性菌は5種を認め、*E. coli* *Bacteroides* sp. であった。検出された菌の分布は、グラム陽性菌が乳酸菌除き77.8%と高く、また好気性菌は66.7%と分布していた。子宮内容除去術に際しては、全例に検出菌を認めしたが、その検出率は非常に高くなっており、感染症発症の危険性が増強されている。

今回のS.62~63年までの子宮内容物よりの検出された*CNS*, *E. faecalis*をS.59~S.61に検出された例とを年次的変動がMIC₉₀に認められるか検討したが、著明な変化はなかった。

次に、*CNS*, *E. faecalis*, *S. aureus*, *S. agalactiae*, *P. anaerobius*について、接種量10⁶ cells/ml および10⁸ cells/mlにて、CEZ, CTM, CMZ, CTX, PIPCのMIC₉₀を検討すると、*CNS*にて、PIPCが、*E. faecalis*にて、CEZ, CTM, CMZ, CTXが、*S. aureus*にて、CEZ, CTM, CTX, PIPCが有効なMICを示さなかった。また、2接種量におけるMICについては、CEZにて3管差をCTMにて2管の差を示し、*S. aureus*感染症での慎重な抗生剤の選択が必要である。流産の原因としての細菌の関与について、十分な解明をできなかったが、しかし、流産に際し、子宮内容物より菌の検出が75%に認められ、流産に際しての充分なまた慎重な処置が必要である。

045 産婦人科領域感染症に対する lomefloxacin (NY-198) bacampicillin (BAPC) の二重盲検比較試験成績

NY-198 産婦人科領域感染症比較試験研究会
(全国 24 施設および協力機関)

松田 静治

順天堂大学・江東病院産婦人科

目的：NY-198 の産婦人科領域感染症に対する有効性、安全性および有用性を客観的に評価するために BAPC を対照薬として二重盲検比較試験を実施した。

対象と方法：対象疾患は子宮内感染、子宮付属器炎、バルトリン腺炎（膿瘍）とした。投与方法は、1 日量 NY-198 600 mg (分 3), BAPC 1,000 mg (分 4) とし 7 日投与を原則とした。

成績：総投与症例 219 例中、除外・脱落を除く 150 例を有効性の解析対象とした。委員会判定による臨床効果は、NY-198 群 83.6% (61/73), BAPC 群 81.7% (58/71) であり、両群間に有意差は認められなかった。細菌学的効果を陰性化率でみると、NY-198 群 88.6% (39/44), BAPC 群 71.9% (23/32) であり、両群間に有意差は認められなかった。臨床効果と細菌学的効果を勘案した総合臨床効果では、NY-198 群 83.6% (61/73), BAPC 群 81.7% (58/71) の有効率であり、両群間に有意差は認められなかった。主治医による臨床効果は、NY-198 群 83.3% (65/78), BAPC 群 87.5% (63/72) の改善率であり、両群間に有意差は認められなかった。副作用と臨床検査値異常は NY-198 群にそれぞれ 5 例と 1 例に発現したが、両群間に有意差は認められなかった。有用率は、NY-198 群 85.9% (67/78), BAPC 群 87.5% (63/72) であり、両群間に有意差は認められなかった。

まとめ：NY-198 1 日 600 mg 投与は、産婦人科内性器および外性器感染症の治療において、有用性の高い薬剤であると考えられた。

046 皮膚感染病巣分離 *S. aureus* の疾患特異性と薬剤感受性

梅村茂夫・小原 淳伸・赤木 理
神崎寛子・金本昭紀子・荒田次郎

岡山大学医学部皮膚科

目的：皮膚細菌感染症の主たる原因菌は、*S. aureus* であるが、近年 MRSA の出現が問題となっている。そこで、皮膚感染病巣分離 *S. aureus* の Methicillin 感受性、 β -lactamase 産生能、およびコアグラマーゼ型を疾患

別に検討し、皮膚科領域における MRSA の性質を明らかにする。

方法：菌株；1987 年～1988 年に岡山大学医学部皮膚科において、皮膚感染病巣より分離した *S. aureus* を用いた。薬剤感受性；日本化学療法学会標準法に従い、 10^8 個/ml で MIC を測定した。DMPPC の MIC 12.5 μ g/ml 以上を MRSA とした。 β -lactamase 活性；ニトロセフィン Broth Method により行ない、37°C 30 分以内に変色のみられた株を強陽性とし、30 分後陰性で、24 時間後陽性の株を弱陽性とし、24 時間後も変色のみられない株を陰性とした。コアグラマーゼ型；「生検」キットを用いた。

結果：MRSA は、 β -lactamase 強陽性株が多く、ほとんどの株がコアグラマーゼⅣ型を示した。一方、MSSA は β -lactamase 強陽性株が少なく、コアグラマーゼ型は特定の型にかたよるということはなかった。疾患別にみると、皮膚細菌感染症のより深在性の疾患である“癬”は、コアグラマーゼⅣ型がほとんどを占め、 β -lactamase 強陽性株、MRSA が多かった。逆に、より浅在性の疾患である“伝染性膿痂疹”では、コアグラマーゼ型はⅡ、Ⅳ型が少なく、Ⅰ、Ⅴ型が多く、また β -lactamase 強陽性株や MRSA は少なかった。

結論：皮膚感染症の *S. aureus* には、Methicillin 感受性、 β -lactamase 活性、コアグラマーゼ型および疾患の間に強い相関があり、疾患により使用すべき抗菌剤がおのずから選択できるものと考えられる。

047 浅在性化膿性疾患に対する roxithromycin と josamycin との二重盲検比較臨床試験成績

野原 望*1・赤木 理・神崎寛子
金本昭紀子・小原淳伸

岡山大学皮膚科

*1 現：中国中央病院

大河原 章・深谷 徹
小林 仁・安田 秀美

北海道大学皮膚科

田上 八朗・蔵本 陽子
東北大学皮膚科

石橋康正・下妻道郎・五十棲健
山尾浩行・池 亨仁
東京大学皮膚科

原田昭太郎・小川喜美子・中西 浩
 尹 淑 香・五十嵐敦之
 関東通信病院皮膚科

久木田淳・大畑弘幸・高橋洋文
 木村康隆・志水達也
 防衛医科大学校皮膚科

高橋 久・川口 新暉
 川口 早苗・八木 くみ
 帝京大学皮膚科

戸田 淨・太田みどり
 東京通信病院皮膚科

朝田 康夫・西嶋 撰子
 関西医科大学皮膚科

梅 村 茂 夫
 岡山市立市民病院皮膚科

荒田次郎*2・玉木宏幸・山本康生
 高知医科大学皮膚科
 *2現：岡山大学皮膚科

武田 克之・高橋 収
 徳島大学皮膚科

占部 治邦・宮岡 達也
 九州大学皮膚科

荒尾 龍喜・大石 空
 熊本大学皮膚科

田代 正昭・野 元 茂
 鹿児島大学皮膚科

小 川 暢 也
 愛媛大学薬理学

出 口 浩 一
 東京総合臨床検査センター

目的：浅在性化膿性疾患に対する roxithromycin (以下 RU) の有効性，安全性ならびに有用性を客観的に評価する目的で josamycin (以下 JM) を対照とした二重盲検比較試験を実施した。

方法：浅在性化膿性疾患を第Ⅰ群(毛嚢炎)第Ⅱ群(癰腫症，癰，化膿性爪囲炎)第Ⅲ群(伝染性膿痂疹，膿痂疹性湿疹)第Ⅳ群(蜂窩織炎，丹毒，表在性リパ管炎)第Ⅴ群(皮下膿瘍，化膿性汗腺炎，感染性粉瘤，集簇性痤瘡，慢性膿皮症，肛門周囲膿瘍，膿疱性痤

瘡)第Ⅵ群(外傷・熱傷・手術創などの二次感染)と群別し，16歳以上の外来または入院患者を対象とした。投与量は RU が1日 300 mg (分 2)，JM が 1,200 mg (分 3) で，投与期間は第Ⅰ～Ⅳ群は 10 日間，第Ⅴ，Ⅵ群は 14 日間とした。

成績：総症例は 224 例で解析対象例数は有効性 209 例，安全性 220 例，有用性 211 例であった。臨床効果採用例において患者背景に偏りはなく，有効率(かなり改善以上)は RU 群 82.9% (87/105)，JM 群 80.8% (84/104) で有意差はなかった。副作用は RU 群に 4 例，JM 群に 5 例みられ，臨床検査値異常は RU 群に 5 例 JM 群に 1 例みられたが，いずれも発現率において両群間に有意差はなく，これらを総合した概括安全度は，副作用・臨床検査値異常なしが RU 群 91.9% (102/111)，JM 群 94.5% (103/109) と両群とも高い安全性を示した。有用性は有用以上で RU 群 78.1% (82/105)，JM 群で 76.4% (81/106) で両群間に有意差はなかった。細菌学的効果は RU 群 98.4%，JM 群 93.4% の陰性化率(陰性化+菌交代/細菌学的効果採用症例数)であった。

考察：以上の成績から roxithromycin は浅在性化膿性疾患の治療において有用な薬剤であると思われた。

048 薬疹の統計的観察

—関西医科大学皮膚科の最近 10 年間における統計—

山中 知佳・赤井容子・胡内葉子
 杉 山 徹・原田 暁・高木由紀
 松村比呂江・宮内洋子・細川 宏
 朝田 康夫

関西医大皮膚科

当科の 1978 年 8 月から 1988 年 7 月までの 10 年間における薬疹症例 610 例，817 件について統計的観察を行なった。そのうち，抗生物質，抗腫瘍剤，化学療法剤，抗真菌剤による薬疹の占める割合は 34.1% で最も多かった。それらの内訳は，抗生物質によるもの 23.3%，抗腫瘍剤によるもの 5.8%，化学療法剤によるもの 4.5%，抗真菌剤によるもの 0.6% でありました。また，ペニシリン系抗生剤とセファロスポリン系の両者を合わせると抗生物質による薬疹症例の過半数を占めた。臨床型では，発疹症型が 52.6% と約半数を占め，次いで多形紅斑型 15.8%，蕁麻疹型 10.2%，固定薬疹型 2.8% であった。その他の臨床型としては，湿疹型，苔癬型，光線過敏型，色素沈着型，痤瘡型などがみられた。内服誘発により確定診断のついた薬疹症例の原因薬剤としては，AB-PC，AM-PC，CFT，ENX，スルファ

メトキサゾールなどが挙げられる。

049 副鼻腔炎に対する ceftazidime の基礎的検討ならびに臨床的有用性の評価

馬場 駿吉・島田純一郎

名古屋市立大学耳鼻咽喉科

岩田 重信・高須 昭彦

藤田学園保健衛生大学耳鼻咽喉科

西村 忠郎

藤田学園保健衛生大学ばんだね病院耳鼻咽喉科

(研究参加 19 施設)

目的：Ceftazidime (CAZ) の副鼻腔炎に対する有効性と安全性を評価するため一般臨床試験を実施し、あわせて CAZ の上顎洞粘膜組織への移行性についても検討を加えた。

方法：急性副鼻腔炎、慢性副鼻腔炎およびその急性増悪症の患者を対象とし、CAZ 1日 1~2g を原則として 7~14日間静脈内に投与した。組織移行性の検討は CAZ 1g を静注 30分~3時間後に上顎洞粘膜組織を摘出し、CAZ 濃度を測定した。

成績：総投与症例 43 例のうち、委員会により採用された臨床効果判定例 39 例の内訳は急性 22 例、慢性 4 例、慢性の急性増悪症 13 例であった。委員会ならびに主治医判定による臨床効果では両判定ともに 74.4% (29/39) の有効率を示した。また、X線所見の改善度は 43.8% (14/32) であり、細菌学的効果では 95.7% (22/23) の菌消失率を示した。副作用は皮疹、軟便および動悸が各 1 例にみられ、臨床検査値異常は血小板増多と GPT 上昇が各 1 例にみられた。19 例について検討した上顎洞粘膜組織への移行は、8.6~48.3 μg/g であった。

結論：以上の成績より CAZ は副鼻腔炎に対し有用な薬剤であると考えられる。

050 副鼻腔炎に対する cefodizime の薬効評価

全国 21 施設共同研究 世話人

馬場 駿吉

名古屋市立大学

海野 徳二

旭川医科大学

高坂 知節

東北大学

河村 正三

順天堂大学

松 永 亨

大阪大学

原田 康夫

広島大学

茂木 五郎

大分医科大学

大山 勝

鹿児島大学

目的：CDZM (cefodizime, THR-221) の副鼻腔炎に対する有効性と安全性を評価するため一般臨床試験を実施した。

方法：対象疾患は急性副鼻腔炎と慢性副鼻腔炎急性増悪症とした。投与量は原則として 1日 2g (力価) を 2 回に分けて静脈内投与し、投与期間は 7~14 日連続投与することとした。

成績：総症例 54 例のうち除外・脱落を除く 42 例 (急性副鼻腔炎 20 例、慢性副鼻腔炎急性増悪症 22 例) について臨床効果を判定した。主治医判定での有効率は急性副鼻腔炎 75.0%、慢性副鼻腔炎急性増悪症 68.2%、全体で 71.4%、統一効果判定基準では急性副鼻腔炎 85.0%、慢性副鼻腔炎急性増悪症 72.7%、全体で 78.6% の有効率であった。細菌学的効果判定が可能であった症例は 34 例であり、除菌率はグラム陽性菌単独感染例 92.9%、グラム陰性菌単独感染例、嫌気性菌単独感染例、複数菌感染例はそれぞれ 100%、全体で 97.1% であり、CDZM の MIC₉₀ は 6.25 μg/ml であった。X線所見改善度は 27 例について観察され、急性副鼻腔炎 73.3%、慢性副鼻腔炎急性増悪症 50.0%、全体で 63.0% の改善率であった。有用率は急性副鼻腔炎 75.0%、慢性副鼻腔炎急性増悪症 54.5%、全体で 64.3% であった。副作用は総症例 54 例中下痢 1 例、悪心・軟便 1 例、計 2 例に認められたが、いずれも軽度のものであった。臨床検査値異常は 1 例に GOT・GPT の上昇がみられた。

結論：以上の成績から CDZM は副鼻腔炎に対して有用性の高い薬剤であると結論された。

051 化膿性中耳炎に対する CDZM の薬効
評価

—CTM との比較試験—

全国 73 施設共同研究 世話人

馬場 駿 吉
名古屋市立大学海野 徳 二
旭川医科大学高坂 知 節
東北大学河村 正 三
順天堂大学松 永 亨
大阪大学原田 康 夫
広島大学茂木 五 郎
大分医科大学大山 勝
鹿児島大学中嶋 光 好*1
浜松医科大学

*1: コントローラー

目的: CDZM (cefodizime, THR-221) の化膿性中耳炎に対する有効性, 安全性および有用性を客観的に評価するため cefotiam (CTM) を対照薬とした比較試験を実施した。

方法: 対象疾患は急性化膿性中耳炎と慢性化膿性中耳炎急性増悪症とした。投与量は, CDZM および CTM とともに 1 回 1g を 1 日 2 回 one shot 静注で投与し, 投与期間は原則として 7 日間とした。

成績: 総症例 248 例中除外例 47 例, 脱落例 7 例で臨床効果評価例数は 194 例 (CDZM 群 95 例, CTM 群 99 例) であった。安全性は 241 例 (CDZM 群 122 例, CTM 群 119 例), 有用性は 195 例 (CDZM 群 96 例, CTM 群 99 例) で検討した。委員会判定による臨床効果は有効以上で CDZM 群 66.3%, CTM 群 70.7%, 一方主治医判定では CDZM 群 71.6%, CTM 群 77.8% の有効率でいずれも両群間に有意差はなかった。細菌学的効果 (消失率) は菌全体で CDZM 群 75.5%, CTM 群 76.8% と有意差はなかったが, グラム陰性菌

で CDZM 群 85.7%, CTM 群 50.0% と CDZM 群が有意に優れていた。自覚的副作用は CDZM 群 4/122 (3.3%), CTM 群 3/119 (2.5%) に, また臨床検査値異常は CDZM 群 2/80 (2.5%), CTM 群 3/74 (4.1%) に認められたが, いずれも両群間に有意差はなかった。有効性および安全性を勘案した有用性は満足以上で CDZM 群 72.9%, CTM 群 75.8% で有意差はなかった。

結論: 以上のことから CDZM は化膿性中耳炎に対し臨床的に高い有用性のある薬剤と考えられる。

052 Ceftriaxone(CTRX) の急性化膿性中
耳炎および慢性化膿性中耳炎急性増悪
症に対する薬効評価

—Cefotiam (CTM) との比較対照試験—

馬場 駿 吉
名古屋市立大学耳鼻咽喉科河村 正 三
順天堂大学耳鼻咽喉科松 永 亨
大阪大学耳鼻咽喉科原田 康 夫
広島大学耳鼻咽喉科大山 勝
鹿児島大学耳鼻咽喉科中嶋 光 好
浜松医科大学薬理学教室出口 浩 一
東京総合臨床検査センター研究部
(研究参加施設 53 施設)

急性化膿性中耳炎 (急性症) および慢性化膿性中耳炎急性増悪症 (慢性症) に対する CTRX の 1 日 1 回投与 (1 日 1g 分 1) による有効性, 安全性を客観的に評価する目的で, CTM を対照薬 (1 日 2g 分 2) とし, 封筒法による群間比較試験を実施した。

総症例 221 例 (CTRX 群 118 例, CTM 群 103 例) が集積され, このうち除外, 脱落例を除く 181 例 (CTRX 群 105 例, CTM 群 76 例) が臨床効果解析対象例として採択された。

委員会判定による臨床効果は, 急性症で CTRX 群 71%, CTM 群 86%, 慢性症でそれぞれ 63%, 60% を示し, 全例においては両群ともに 64% の有効率を示し

たが、両群間に有意差は認められなかった。

主治医判定による臨床効果は、急性症で CTRX 群 65%、CTM 群 86%、慢性症ではそれぞれ 72%、60%、全例ではそれぞれ 70%、64% の有効率を示したが、両群間に有意差は認められなかった。

細菌学的効果は、急性症で CTRX 群 88%、CTM 群 86%、慢性症でそれぞれ 74%、62%、全例ではそれぞれ 76%、67% の菌陰性化率を示したが、両群間に有意差は認められなかった。

副作用は、CTRX 群 5 例 (4%)、CTM 群 2 例 (3%) に、また臨床検査値異常は CTRX 群にのみ 3 例 (5%) に認められたが、いずれも一過性のものであった。

以上の成績より、CTRX は化膿性中耳炎の治療に際し、1日 1g 1回投与にて有用性の高い薬剤であり、外来で1日1回投与にてその治療目的を達しうる薬剤は、治療の簡便性の上からも優れた有用性を有すると結論できる。

053 化膿性中耳炎に対する lomefloxacin (NY-198) と pipemidic acid の二重盲検比較試験

河村 正三

順天堂大学耳鼻咽喉科

馬場 駿吉

名古屋市立大学耳鼻咽喉科

野村 恭也

東京大学耳鼻咽喉科

三宅 浩郷

東海大学耳鼻咽喉科

松 永 亨

大阪大学耳鼻咽喉科

松 永 喬

奈良医科大学耳鼻咽喉科

関 谷 透

山口大学耳鼻咽喉科

茂木 五郎

大分医科大学耳鼻咽喉科

大 山 勝

鹿児島大学耳鼻咽喉科

中 島 光好

浜松医科大学薬理学教室

目的：新しいキノロンカルボン酸系合成抗菌剤 lomefloxacin (NY-198) の化膿性中耳炎に対する有効性、安全性および有用性を客観的に検討する目的で、pipemidic acid (PPA) を対照薬として二重盲検比較試験を実施した。

方法：16歳以上の急性化膿性中耳炎と慢性化膿性中耳炎急性増悪症の患者を対象とし、NY-198 1日 600mg 分3、PPA 1日 2,000mg 分4を原則として7日間投与した。

成績：全体で 246 例 (NY-198 群 122 例、PPA 群 124 例) が集積され以下の結果を得た。患者背景因子は全症例で両薬剤群間に有意な偏りはみられなかった。臨床効果は、主治医判定で NY-198 群 61.7% (71/115)、PPA 群 64.4% (76/118)、委員会判定で NY-198 群 60.0% (69/115)、PPA 群 56.8% (67/118) の有効率を示し、共に有意差は認められなかった。細菌学的効果の菌消失率は NY-198 群 68.0% (68/100)、PPA 群 66.7% (70/105) で、有意差はみられなかった。副作用は NY-198 群 3.4% (4/118)、PPA 群 5.6% (7/124) で、臨床検査値異常は NY-198 群 8.8% (5/57)、PPA 群 7.3% (4/55) で、共に有意差はみられなかった。主治医判定による有用性は NY-198 群 60.0% (69/115)、PPA 群 66.1% (80/121) の満足率を示し、有意差は認められなかった。

考察：Lomefloxacin (NY-198) は pipemidic acid と同等の成績を示し、化膿性中耳炎に対して有用な薬剤と考えられる。

054 化膿性中耳炎に対するロキシスロマイシン (RU28965) と酢酸ミデカマイシン (MOM) の二重盲検比較試験

全国 57 施設共同研究世話人

馬場 駿吉

名古屋市立大学

河村 正三

順天堂大学

大西 信治郎

関東通信病院

三宅 浩郷

東海大学

松 永 亨

大阪大学

原田 康夫
広島大学

茂木 五郎
大分医科大学

大山 勝
鹿児島大学

中島 光好*1
浜松医科大学

*1: コントローラー

松永 亨
大阪大学

原田 康夫
広島大学

茂木 五郎
大分医科大学

大山 勝
鹿児島大学

中島 光好*1
浜松医科大学

*1: コントローラー

目的: ロキシスロマイシン (RU) の化膿性中耳炎に対する有用性を酢酸ミデカマイシン (MOM) を対照薬として二重盲検比較試験により客観的に検討した。

方法: 急性および慢性の急性増悪症例を対象に, RU 1日 300 mg 分2, MOM 1日 600 mg 分3, 食前投与の7日間連続投与を原則とした。

結果: 総症例数 201 例中, 臨床効果の解析対象例は 189 例 (RU 群 92 例, MOM 群 97 例), 安全性の解析対象例は 197 例 (RU 群 97 例, MOM 群 100 例)であった。

臨床効果 (委員会判定) は, 急性例で RU 群 63.3%, MOM 群 66.7%, 慢性の急性増悪例で RU 群 48.4%, MOM 群 43.8% であった。

菌消失率は, RU 群 66.2%, MOM 群 55.6% であった。

副作用は, RU 群 1 例 (1.0%), MOM 群 3 例 (3.0%) にみられ, 臨床検査値の異常化例は RU 群にはみられず, MOM 群に 3 例みられた。

結論: 化膿性中耳炎に対して RU (1日量 300 mg) は MOM (1日量 600 mg) と同様, 臨床的有用性が期待できる薬剤であると考えられる。

055 急性陰窩性扁桃炎に対するロキシスロマイシン (RU28965) と酢酸ミデカマイシン (MOM) の二重盲検比較試験

河村 正三
順天堂大学

馬場 駿吉
名古屋市立大学

大西 信治郎
関東通信病院

三宅 浩郷
東海大学

目的: ロキシスロマイシン (RU) の急性陰窩性扁桃炎に対する有用性を酢酸ミデカマイシン (MOM) を対照薬として二重盲検比較試験により官観的に検討した。

方法: 15 歳以上の急性陰窩性扁桃炎患者を対象とし, 投与量は RU 1日 300 mg 分2, MOM 1日 600 mg 分3で, 食前投与の7日間連続投与を原則とした。

結果: 総投与例数は RU 群 98 例, MOM 群 91 例の計 189 例であり, 委員会において採用された有効性解析例数は RU 群 92 例, MOM 群 80 例の計 172 例, 安全性解析例数は RU 群 96 例, MOM 群 86 例の計 182 例であった。臨床効果は, 主治医判定, 委員会判定で各々 RU 群 85.9%, 84.8%, MOM 群 81.3%, 77.5% の有効率でいずれも両薬剤間に有意差は認められなかった。また, 菌消失率は, RU 群 96.1%, MOM 群 92.4% であった。

安全性については, 副作用発現率が RU 群 4.2% (4/96), MOM 群 3.5% (3/86) であり, 両薬剤間に有意の差は認められなかった。

結論: 急性陰窩性扁桃炎に対して RU 1日 300 mg 投与は, MOM 1日 600 mg 投与に劣らぬ有用性が期待できる薬剤であると考えられる。

056 急性陰窩性扁桃炎に対する ceftam pivoxyl (CFTM-PI) の有用性の検討および臨床効果判定基準について

荻野 仁・林 治博・松永 亨
大阪大学耳鼻咽喉科

阪大耳鼻科はか関連 6 施設を受診した急性陰窩性扁桃炎を対象に, CFTM-PI の有用性の検討を行なった。1 日投与量は 300 mg (分 3), 投与期間は 3~7 日間であった。総投与症例は 64 例で, 除外例 (対象外疾患, 併

用薬違反) 15 例を除いた臨床効果 (主治医判定) は、著効 9 例、有効 38 例、やや有効 2 例で有効率 (有効以上) は 95.9% であった。副作用は下痢が 1 例あったのみで (副作用発現率 1.6%), 98.0% の高い有用性が得られ、本剤は急性陰窩性扁桃炎に対し極めて有用と考えられた。

今回の結果をもとに、統一判定基準の私案を作製した。従来から急性陰窩性扁桃炎の治験の際には、委員会判定が用いられている。しかしこの判定基準は過去数年間に 4 回変更がなされており、今回の結果を過去の委員会判定にあてはめると 75.5~100% の有効率となり、過去報告された薬剤の有効率を直接比較することが困難であると考えられた。また従来の判定基準は、主に投与 7 日後の改善度のみが反映される、データ補添の影響をうけやすいという欠点を有すると考えられる。そこで今回の結果を解析し、以下のごとき判定基準を作製した。

著効：咽頭痛、膿苔、発赤が消失

有効：咽頭痛、膿苔が消失 (発赤は残存)

やや有効：咽頭痛または膿苔が消失

無効：咽頭痛、膿苔が残存

データの取り扱い：観察日に、ある症状が (+) であればその日以前はすべて (+)、以後は (+) または (-)、ある症状が (-) であれば以後はすべて (-)、以前は (+) または (-)。

今回の結果では 3 日目の有効率は 10.2~40.8%, 7 日目の有効率は 84.6~93.9% となり、薬剤の切れあじの評価も可能になると考える。

057 マクロライドのグラム陰性嫌気性桿菌に対する透過性とリボソーム結合能

武藤吉徳・板東香お里・渡辺邦友

加藤直樹・上野 一恵

岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設

目的：マクロライド系抗生物質はグラム陰性菌に対しては抗菌力が著しく弱いことが知られており、外膜がマクロライドの透過障壁になっている可能性が示唆されている。しかしながら、嫌気性のグラム陰性細菌である *Bacteroides* 属等は完全な外膜を有するにもかかわらずマクロライドに比較的感受性である。そこで、本研究では *Bacteroides* 属におけるマクロライド感受性に影響すると考えられる薬物の透過性およびリボソーム結合能について検討した。

方法：使用菌株はマクロライドに感受性を示す *Bacteroides fragilis* (ATCC 25285), そして耐性を示す *Fusobacterium varium* (ATCC 8501), *Escherichia*

coli K-12 であり、薬剤の透過性とリボソーム結合能は ^{14}C でラベルされた RKM, JM, EM を用いて測定した。

結果と考察：マクロライドに感受性を示す *B. fragilis* について薬剤の取り込みを測定すると、自然耐性株である *F. varium* と *E. coli* に比べその取り込み量は増加していた。一方、リボソームに対する薬剤の結合は 3 菌間で同様の KCl 依存性を示し、100 mM KCl で最大の結合が得られた。また、最大結合量は 3 菌間で差異が認められなかった。これらの結果から、*B. fragilis* におけるマクロライド感受性には、薬剤の直接の作用部位であるリボソームの変化ではなく、むしろ、薬剤透過性の増加が大きく寄与している可能性が示唆された。

058 Cefuzonam によるグラム陰性桿菌のペプチドグリカン架橋形成阻害

三宅洋一郎・菅井基行・杉中秀寿

広島大学歯学部口腔細菌学

目的：新しく開発された半合成注射用セフェム剤である cefuzonam (CZON) のグラム陰性桿菌に対する抗菌機序の検討を、外膜透過性および標的酵素である peptidoglycan 架橋酵素の薬剤に対する感受性を中心に行なった。

方法：使用した菌株は種々の抗生剤に高度耐性を示す *Pseudomonas aeruginosa* KM 338 および *Serratia marcescens* IFO 12648, 感受性の高い *Escherichia coli* K 12 を用いた。最小発育阻止濃度 (MIC) の測定は Trypticase soy broth を用い、 10^8 cell/ml 濃度の菌を接種し、24 時間培養後、菌の発育の有無によって判定した。また、薬剤の外膜透過性は 1/2 MIC 濃度の EDTA を添加して MIC を測定することにより調べた。Peptidoglycan 架橋酵素活性の測定は UDP-*N*-acetyl-muramyl-L-alanyl-D-glutamyl-meso-di-aminopimelyl-D-alanyl-D-ala-nine (UDP-MurNAc-pentapeptide) と UDP-*N*-[^{14}C]-acetylglucosamine (UDP-GlcNAc) を基質とし、EGTA 存在下でのエーテル処理菌体を酵素源として反応させ、SDS で細胞を可溶化後、不溶性画分の放射活性を測定し、これを架橋 peptidoglycan 量とすることにより行なった。対照薬剤には PCG, CEZ, CPZ を用いた。

結果および考察：CZON は *E. coli*, *S. marcescens* には優れた抗菌力を示したが、*P. aeruginosa* に対しての抗菌力は CPZ よりも劣っていた。Peptidoglycan 架橋阻害は *P. aeruginosa* では CZON が最も優れていたが、*E. coli*, *S. marcescens* では CZON, CPZ の間にそれほど

の差はなかった。EDTA による MIC の変化により測定した外膜透過性は *E. coli* においては CPZ よりも優れていたが、*S. marcescens*, *P. aeruginosa* では劣っていた。いずれの菌株も β ラクタマーゼ非産生株であることから考えると、CZON のグラム陰性桿菌特に *S. marcescens* に対する優れた抗菌力は peptidoglycan 合成阻害あるいは外膜透過性以外の未知の因子による可能性も示唆された。

059 対数増殖期および定常期の細菌に対する ofloxacin, ciprofloxacin の作用について

田中真由美・大槻雅子・西野武志
京都薬大・微生物

目的：ニューキノロンは定常期の *E. coli* に対しても殺菌的に作用することが知られている。今回、我々は、対数増殖期および定常期の細菌に対する殺菌作用および形態変化について検討したので報告する。

方法：菌株としては、*E. coli* K-12, *S. marcescens* IFO 3736, *A. calcoaceticus* AC-54 および *P. aeruginosa* E-2 を用い、薬剤は ofloxacin (OFLX) および ciprofloxacin (CPFX) を用いた。遠心集菌した菌塊をリン酸緩衝食塩水 (pH 7.4) に懸濁し、定常期の細菌とした。常法に従って MIC 測定、生菌数測定および電子顕微鏡による形態観察を行なった。

結果および考察：OFLX および CPFX は、4 菌株に対してすべて感受性であった。両薬剤とも定常期の *E. coli* および *P. aeruginosa* に対して著明な殺菌作用を示したが、*S. marcescens*, *A. calcoaceticus* に対する殺菌作用は弱かった。一方、対数増殖期の細菌に対しては、いずれの菌種においても強い殺菌作用が認められた。

電子顕微鏡による形態観察を行なったところ、対数増殖期の *E. coli* に薬剤を作用させると菌体は伸長化し、細胞質内に空胞状の構造が認められた。しかし、定常期の *E. coli* では伸長化はみられず、原形質分離やスフェロプラスト様構造そして溶菌像が観察された。*P. aeruginosa* に対しては、対数増殖期に作用させると原形質分離や菌体の球形化が観察された。定常期においても原形質分離がみられ、さらに bleb 様構造およびそれに続く外膜の切断像が認められた。対数増殖期と定常期の細菌に対する作用の相違は、外膜の変化であり、このことが定常期の細菌にも殺菌作用を示す一因と考えられる。

060 *Branhamella catarrhalis* に対する β -lactam 抗生物質の作用について

大槻 雅子・竹之内 俊
羽原千恵子・西野 武志
京都薬大・微生物

Branhamella catarrhalis に対する cefpodoxime (CPDX) および cefodizime (CDZM) の作用を形態変化を中心に検討した。

方法：臨床分離の *B. catarrhalis* 18 株 (長崎大・熱研 松本教授より分与) を試験菌とし、MIC 測定、増殖曲線に及ぼす影響、走査および透過型電子顕微鏡による形態観察、PBPs に対する親和性について検討した。

試果および考察：CPDX, CDZM の *B. catarrhalis* に対する MIC₉₀ はいずれも 0.78 μ g/ml であり、形態観察に用いた菌株に対する両薬剤の MIC も 0.78 μ g/ml であった。増殖曲線に及ぼす影響では薬剤濃度に対応した殺菌作用がみられた。走査電子顕微鏡観察ではこれらの薬剤の作用で smooth な表面構造に多くの bleb 様構造や分裂異常細胞、そして溶菌したと思われる細胞が観察された。透過型電子顕微鏡による内部構造の観察でもこれらのことが裏付けられ、*B. catarrhalis* の溶菌に至るまでに 4 つの変化が認められた。第 1 は菌体表層に外膜の突出した多くの bleb 様構造が観察されそのまま添菌していく過程で、第 2 は菌体内に unit membrane からなる空胞様構造が観察されることであった。そして第 3 は隔壁形成部位の peptidoglycan の膨隆であり、この膨隆は溶菌後も残存していた。第 4 は隔壁が形成されずに分裂異常がおこり桿状形態を示す菌に変化することであり、その後溶菌像が観察された。*B. catarrhalis* の PBPs に対しては両薬剤とも PBP 3 および 4 に強い親和性を示し、 β -lactam 抗生物質の標的部としてこれらの PBPs が重要であり、そのうちのいずれか一方または両方が隔壁形成に関与するものと推測される。

061 *Bacteroides fragilis* と *Bacteroides merdae* の腹膜メゾテリウムの付着について

沢村治樹・武藤吉徳・加藤直樹
渡辺邦友・上野一恵
岐阜大・医・嫌気性菌

嫌気性菌の腹膜メゾテリウムへの附着性を *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides merdae*, *Bacteroides thetaioamicron* の嫌気性菌 3 菌種 12 株を用い、*E. coli*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa* の好気性菌 3 菌種 3 株を対照に

において検討した。腹膜メゾテリウムへの菌の附着は、ONDERDONK(1978)が報告した Adherence assay を用いた。即ちネブタール麻酔下で、ウィスター系ラットの腹膜メゾテリウムを露出し、直径 8 mm の穴をもつ樹脂プレート (15×40 mm) を腹膜メゾテリウムに固定し、プレート上の穴に PBS 中に浮遊させた菌液を注入した。30 分放置、菌液と腹膜メゾテリウムを接触させた後、菌液を吸引(吸引液中の生菌数を算定)除去し、ディスプレイパンチで穴内部の腹膜メゾテリウムを切り出した。切り出した腹膜は、洗浄後、ホモジナイズされ生菌数測定に用いた。

B. fragilis, *B. merdae*, *B. thetaiotaomicron*; *E. coli*, *E. faecalis* および *P. aeruginosa* の 5 菌種の腹膜メゾテリウムへの附着性には、有意な差が認められなかった。*B. fragilis* と *B. thetaiotaomicron* の附着性を複数の菌株を用いて検討しても、両菌種の間で有意な差は認められなかった。また *B. fragilis* と *E. coli*, *B. fragilis* と *E. faecalis* を混合した液を用いても、附着性に特別の変化は認められなかった。

062 胆嚢粘膜に対するグラム陰性桿菌の附着能の検討

桜井 敏・村元雅之・鈴井勝也
保里恵一・谷口正哲・真下啓二
花井拓美・水野 章・品川長夫
由良二郎

名古屋市立大学第 1 外科

感染発症の一機所として、細菌の組織への附着が重要視され、呼吸器系、尿路系では研究が進んでいる。しかし胆道系感染における細菌附着の報告は少ない。今回我々は、胆嚢粘膜に対する細菌の附着性について、報告する。

実験方法：3.0~3.5 kg の家兎を用い、耳静脈よりエンドトキシン (*E. coli* 0111 : B4) 0.1 mg/kg を注入した群を Etx 群、生食 1 ml/kg を注入した群をコントロール群とし、以下の実験を行なった。

注入 12 時間後、ネブタール麻酔下に開腹し、末梢血、門脈血を採血後胆嚢管を結紮し、胆嚢を摘出した。胆汁を採取した後、胆嚢を切開し、PBS にて洗浄、 4×10^7 CFU/ml に調節した菌液 (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *B. fragilis* の標準株および臨床株) に 37°C、1 時間インキュベートした。終了後、非附着菌を PBS で洗い出し、グルタルアルデヒド、オスミウムで二重固定後走査電子顕微鏡で観察した。また、血中 Etx 濃度、肝機能、総胆汁酸 (胆汁中) も、同時に測定した。

結果：

①血中 Etx 濃度は、Etx 群において有意に上昇を認めた。(末梢血、門脈血)

②肝機能 (GOT, GPT, Al-P) は、Etx 群において有意に上昇を示し、総胆汁酸は有意に低値を示した。補体は、有意な差を認めなかった。

③コントロール群では、どの菌種においても附着は、認めなかった。

④Etx 群では、粘膜上皮障害が散見され、その部位に、*P. aeruginosa* (臨床株)、*B. fragilis* (臨床株) の附着が認められた。

063 ラット肺胞上皮へのグラム陰性桿菌附着性の検討

松浦 徹・加藤政仁・林 嘉光
伊藤 剛・黒木秀明・武内俊彦
名古屋市立大学第一内科

目的：細菌感染症の成立機序として細菌の宿主細胞への附着が注目されている。しかし、肺胞上皮への細菌の附着に関する研究はほとんどなく、今回我々は肺胞レベルでの附着を検討する実験系を確立し基礎的検討を行ない、グラム陰性桿菌のラット肺胞上皮への附着性、さらにムチン・フィブロネクチンおよび肺サーファクタントの細菌附着に及ぼす影響について検討したので報告する。

方法：ラット肺を摘出し小切片を作製する。その後 PBS の中に入れた肺小切片に陰圧を加え、気泡および被覆層を除去した。次に、肺小切片を 0.1 N 塩酸に 8 分間接触させた傷害群と非傷害群に分け、 2×10^7 CFU/ml に調整した菌液と 37°C で 1 時間 incubate し非附着菌を PBS で洗い流し、走査型顕微鏡を用いて肺胞上皮に附着している細菌数を 5,000 倍でカウントした。なお、実験には、*E. coli*, *K. pneumoniae* および *P. aeruginosa* の 3 菌種を用いた。

結果および考察：グラム陰性桿菌の中では *P. aeruginosa* が *E. coli* や *K. pneumoniae* に比べ肺胞上皮への附着性が亢進していた。*P. aeruginosa* nonmucoid strain では傷害群が非傷害群に比し有意に附着性が亢進していたが、mucoid strain では両群間に有意な差を認めなかった。*P. aeruginosa* (nonmucoid strain) の傷害肺胞上皮への附着性は、ムチン・フィブロネクチンおよび肺サーファクタントの preincubation により有意に抑制された。以上の結果より、*P. aeruginosa* の附着にはムチンに含まれる糖 (NANA, GalNAc) やフィブロネクチンが関与しており、また肺サーファクタントは細菌

の付着を抑制して感染防禦の重要な働きをしている可能性が示唆された。

064 抗生剤の輸液フィルター通過に関する検討

—Gentamicin—

佐藤 吉 壮

富士重工業健保組合総合太田病院小児科

岩田 敏・秋田博伸・老川忠雄

慶応義塾大学医学部小児科

砂 川 慶 介

国立東京第二病院小児科

小児科領域、特に新生児医療において、抗生剤投与等の側管注に輸液フィルターを使用することは、感染予防の点から重要と思われる。今回我々は、Gentamicin (GM) を選択し、その輸液フィルター通過に関して検討を行なったので報告する。輸液フィルターはA社、B社、C社の3社のものを使用した。

輸液フィルター上部より GM を one shot で注入し、輸液フィルター通過後の GM 濃度を経時的に測定した。10 ml/h では輸液フィルターなしのコントロール群では GM 注入直後から 20 分までの回収液の濃度は 1,000 $\mu\text{g/ml}$ を超える高濃度であり、以後次第に減少し注入後 80~100 分には 10 $\mu\text{g/ml}$ 以下となった。A社の輸液フィルターではほぼコントロール同様の濃度推移を示した。B社の輸液フィルターでは時間とともに急速には濃度は減少せず、100~120 分でも 100~300 $\mu\text{g/ml}$ が検出された。C社の輸液フィルターでは時間とともに濃度は次第に減少はするものの、コントロールに比べて緩やかであり 100~120 分では 70~80 $\mu\text{g/ml}$ であった。

維持液の速度を 50 ml/h とした場合は、いずれの輸液フィルターも回収率はコントロールに近づくが、速度を 2 ml/h とした場合はコントロールと比べ大きな差が認められた。

以上の結果より、輸液フィルターの種類によって抗生剤の薬物動態に差が認められることが示唆された。臨床的にも注意する必要があると思われる。

065 CRP の血小板凝集能に及ぼす影響

浅田 高広・山野雅弘・山中吉隆

柳 原 太・吉岡 宗・間瀬勘史

安永幸二郎

関西医科大学第1内科

目的：感染症時における血小板凝集能については、従

来亢進するという報告が多かったが、最近では低下している症例も多数報告されている。今回我々は、炎症反応物質の1つである creactive protein (CRP) の血小板凝集への影響の有無をヒトの *in vitro* において、抗生剤を加えた場合も含めて検討した。

方法：健康成人8名より PRP を作製し、control とし生理食塩水を、また生理食塩水に溶解した抗生剤を終濃度が 1,000 $\mu\text{g/ml}$ および 3,000 $\mu\text{g/ml}$ になるようにし、それぞれ PRP に加えた。用いた抗生剤は AZT, LMOX, CTX で、それぞれの抗生剤について CRP 添加群と無添加群に分類し、抗生剤の濃度別に血小板凝集能を検討した。CRP は SIGMA 社製のヒト由来のものを用い、終濃度が 5 mg/dl になるように加えた。凝集惹起物質としては、ADP 4, 2, 1 μM , collagen 4, 2, 1 $\mu\text{g/ml}$ の各濃度を用い、最大凝集 (MA) および最大傾斜 (MS) で検討した。血小板凝集能は、二光バイオサイエンスの HEMATRACER 1 を用いて測定した。

結果：CRP は単独で血小板凝集を有意に抑制した。また、CRP が存在する状態では、抗生剤の濃度が 1,000 $\mu\text{g/ml}$ では血小板凝集に及ぼす影響は少なく、3,000 $\mu\text{g/ml}$ にてはじめて有意な血小板凝集抑制を示し、3剤の抗生剤間では、LMOX の抑制作用がやや強い傾向を示した。

考察：CRP 等の血小板凝集を抑制すると考えられる物質が、すでに産生されている感染症時の生体内では、上記の結果から抗生剤よりも CRP の血小板凝集抑制作用の方が大きいと考えられる。しかし、感染症時に産生される他の物質の中にも血小板凝集に影響を及ぼすものがあると考えられ、今後 CRP も含めて、これらと抗生剤との影響も検討する必要がある。

066 Imiperem 耐性 *Bacteroides fragilis* の β -lactamase

板東香お里・武藤吉徳・渡辺邦友

加藤 直樹・上野一恵

岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設

目的：カルバペネム系抗生剤イミベネムは、 β -lactamase による分解に安定で、優れた抗菌力をもつことが知られている。しかし近年、このイミベネムに対しても耐性菌が増加しており、高度な耐性を示すものも出現している。当施設でも、*B. fragilis* のイミベネム高度耐性株が分離されたため、その β -lactamase について検討を行なった。

結果と考察：*B. fragilis* GAI-30079, GAI-30144 のイミベネムに対する MIC (10^6 CFU/ml) は、50 $\mu\text{g/ml}$ と

100 $\mu\text{g/ml}$ であった。また、両者の基質特異性のプロフィールはよく似ており、PCG と CZX に強い分解活性を示し、LMOX、CFX も基質とすることが分かった。以後の実験は GAI-30144 の酵素についてのみ行なった。PCG、CER、CZX、LMOX、IPM について V_{max} を求めたところ PCG (0.599 unit/mg 蛋白)、CZX (0.229)、IPM (0.118)、CER (0.078)、LMOX (0.046) であり、PCG に最も高い V_{max} が認められた。また阻害剤については、SBT、CVA といった β -lactamase inhibitor には阻害されず、pCMB、EDTA によって濃度に依存した阻害を受けた。EDTA に阻害を受けたことから、100 μM の金属存在下での活性を調べたところ、 Cu^{2+} に強い阻害をうけ、 Zn^{2+} では活性化が認められた。さらに、1 mM EDTA 処理により失活状態にある酵素反応溶液に 2 mM の2価の金属を添加し、その効果をみたところ、 Zn^{2+} では完全な活性の回復がみられ、 Co^{2+} で約 40%、 Mn^{2+} でも若干の回復がみられた。以上の結果から本酵素の EDTA による阻害は酵素に結合している Zn^{2+} が EDTA によりキレートされたためと考えられ、亜鉛が活性発現に必須であることが示唆された。

067 *Bacteroides distasonis* の産生する β -lactamase の性状

朝日良成・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： β -lactam 系抗生剤耐性の主要因子である β -lactamase の産生は、*B. fragilis* group の各菌種でみられる。*B. fragilis* の β -lactamase については多くの報告があり、詳細に検討が加えられているが、他の *B. fragilis* group、特に *B. distasonis* の産生する β -lactamase についての研究報告は少なく、系統的に検討した報告は見あたらない。今回、この *B. distasonis* の産生する β -lactamase について検討を加えたところ、興味ある知見が得られたので報告する。

材料および方法：当施設保存の臨床分離株 29 株のうち、 β -lactam 剤に対して高度耐性を示す 3 株を供試した。MIC は、化療標準法に準じて測定した。

β -lactamase 活性は、UV 法およびマイクロヨード法により測定した。Km、 V_{max} 値は、Lineweaver-Burk プロット法より求めた。 β -lactamase 活性の局在は、界面活性剤による超遠心画分からの抽出および浸透圧ショック法により調べた。

結果および考察：*B. distasonis* の β -lactamase は、PCG、ABPC 等の penicillin 系に比べて、CER、CEZ、

CXM 等の cephem 系抗生剤を良く加水分解し、その酵素活性は、CVA、SBT、IPM、CFX により阻害を受けたが、EDTA によっては阻害を受けなかった。また、その活性は、膜画分を含む超遠心沈渣画分に移行することが認められ、Triton X-100、deoxycholate の界面活性剤によって抽出、可溶化された。さらに、浸透圧ショック法により表在性蛋白の遊離を試みたが、 β -lactamase の遊離は認められなかった。以上の結果から、*B. distasonis* の β -lactamase は菌体(膜)結合性の oxyiminocephalosporinase であることが確かめられた。

068 喀痰内の β -lactamase 活性測定の意義

千葉 潤一・加藤 美和
仙台厚生病院臨床検査部細菌検査科

渡辺 彰・大泉耕太郎
東北大学抗酸菌病研究所内科学部門

目的：呼吸器感染症で喀痰内に存在する β -lactamase の意義の検討とし、喀痰由来病原菌と喀痰内 β -lactamase 活性の測定を試みた。

方法：呼吸器感染症患者 39 例の喀痰を均質化後、定量培養し、有意菌について nitrocefin を用いて β -lactamase 活性を定性測定した。基質のみのを対照とし、色調変化が 30 分以内を強陽性 (2+)、60 分後を弱陽性 (1+)、無変化を陰性 (-) とした。さらに、均質化した喀痰を 20,000 rpm で 15 分間冷却遠心し、その上清の β -lactamase 活性を定性測定した。同様に色調変化が 1 時間以内を強陽性 (2+)、24 時間後を弱陽性 (1+)、無変化を陰性 (-) とした。

結果：全例から有意菌 46 株が分離され、内訳は *P. aeruginosa* 10 株、*S. aureus* 6 株、*S. marcescens* 6 株、*E. cloacae* 6 株、*X. maltophilia* 4 株、*A. calcoaceticus* 3 株、*H. influenzae* 2 株、その他 9 株であった。 β -lactamase 活性は (2+) 24 株、(1+) 13 株、(-) 9 株であった。39 例中 35 例 (90%) に β -lactamase 産生株が分離され、この 35 例における喀痰内 β -lactamase 活性は (2+) 6 例 (17%)、(1+) 17 例 (49%)、(-) 12 例 (34%) であった。 β -lactamase 産生株非分離の 4 例では、喀痰内 β -lactamase 活性は全て (-) であった。複数菌分離 6 例中 5 例で β -lactamase 産生・非産生株の同時分離、1 例で産生株同士の分離をみた。

考察： β -lactamase 産生株分離例で喀痰にも β -lactamase 活性が証明された例は 66% を数え、複数菌分離例で産生・非産生株同時分離例がみられることから、起炎菌以外の菌の産生する β -lactamase が間接的に起炎

菌の病原性を増強させる可能性が推察された。

069 臨床材料における胆汁中の β -lactamase 活性の新しい測定法

坂本幸具・青木洋三・谷村 弘
和歌山県立医科大学消化器外科

徳川佐奈美・松永敏幸・川崎賢二
白糖ファイザー細菌研究室

胆汁中の β -lactamase 活性を ABPC および CER を基質とする Acidimetry により定量的に測定する方法について基礎的検討を行ない、その臨床応用の可能性について検討した。

0.4 mM リン酸 Na 緩衝液 (pH 7.6) で希釈した胆汁溶液 2.3 ml にフェノールレッド溶液を 0.1 ml 加え、反応系に 0.1 ml の CER あるいは ABPC (final 0.2 mM) を、対照に 0.1 ml の緩衝液を加えて、558 nm (赤色) の吸光度の低下を分光光度計 (UVIDEC-610 型) を用いて経時的に測定し、 β -lactamase 活性を定量した。

この Acidimetry による β -lactamase 活性の測定条件として、標品として *Bacillus cereus* 由来 PCase および *Enterobacter cloacae* 由来 CSase を使用した場合、温度の影響、胆汁の測定限界、至適希釈濃度を検討した結果、1) 他の胆汁成分の影響を除くため、胆汁を 10~20 倍に希釈する必要があるが、その測定下限は胆汁を 20 倍に希釈した場合には、CER 基質で 1.0 mU/ml、ABPC 基質で 2.0 mU/ml であった。2) 本法により胆道感染症 61 例の胆汁を測定したところ、PCase 活性は 46 例 (75%)、CSase 活性は 31 例 (51%) に認められ、胆汁中 β -lactamase の新しい定量法として Acidimetry を確立し、臨床応用可能なことを明らかにした。

070 アミノ配糖体系抗生物質と β -ラクタム系抗生物質との *in vitro* 併用効果について

上 洋司・柴原 健・松島宏親
エッセクス日本株式会社

西野 武志
京都薬科大学微生物学教室

目的：臨床分離の *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *E. coli* および Methicillin 耐性 *S. aureus* に対するアミノ配糖体系抗生物質と β -ラクタム系抗生物質との *in vitro* 併用効果について検討を行なった。

方法：アミノ配糖体系抗生物質として ISP および

NTL, β -ラクタム系抗生物質として FMOX および IPM/CS を用いた。併用効果については、Checker board 法により FIC index を求めて検討した。また、併用効果を認めた組み合わせのうち代表的なものについて、対数増殖期の菌に薬剤を添加し生菌数を測定することにより増殖曲線に及ぼす影響をみた。さらに、スライドグラス上に薬剤を含有するフィルム寒天を作成し、菌を接種・増殖させ、経時的な形態変化を位相差顕微鏡により観察した。

結果：*P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *E. coli* および Methicillin 耐性 *S. aureus* の各菌種に対して、ISP または NTL と FMOX または IPM/CS とのいずれの組み合わせにおいても併用効果(協作用または相乗作用)が認められた。また、著明な相乗作用が認められた *S. marcescens* において、増殖曲線に及ぼす影響および位相差顕微鏡での形態観察によってもその効果は確認された。

考察：グラム陰性桿菌に対するアミノ配糖体系抗生物質と β -ラクタム系抗生物質との併用効果について、今回用いた薬剤・菌種においても *in vitro* での併用効果が認められ、さらに Methicillin 耐性 *S. aureus* に対しても併用効果が認められた。このことにより、抗菌スペクトルの拡大、耐性菌の出現の防止、副作用の軽減の面からも、臨床場においてのこれら薬剤併用の有用性が期待されるものと考えられる。

071 Netilmicin とセフェム系抗生物質の *in vitro* 併用効果の検討

大月秀夫・上 洋司・柴原 健
エッセクス日本株式会社

大槻 雅子・西野 武志
京都薬科大学微生物学教室

目的：アミノ配糖体系抗生物質として NTL を、併用薬剤として第3世代セフェム系抗生物質である LMOX, CPZ, CZX, CMX および CAZ を選び、これら薬剤間の *in vitro* における併用効果を検討した。

方法：被験菌には臨床分離株 *E. coli*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* および *Branhamella catarrhalis* を用い、チェッカーボード法により FIC index を求めた。また併用効果を認めた組み合わせのうち代表的なものについて増殖曲線に対する影響および位相差顕微鏡による形態変化の観察を行なった。

結果：1. チェッカーボード法により併用効果を検討した結果、*S. marcescens* および *P. aeruginosa* に対して

いずれの組合せも著明な相乗効果が認められた。

2. *S. marcescens* および *P. aeruginosa* の増殖曲線に及ぼす影響を検討した結果、NTL と LMOX あるいは CAZ を、それぞれ単独では静菌的な作用を示す濃度で併用すると、それぞれ殺菌的に作用した。

3. *P. aeruginosa* に対する形態変化を位相差顕微鏡にて観察した結果、NTL 単独では対照とほぼ同様な形態が、LMOX あるいは CAZ 単独では菌体の著しい伸張化が観察された。NTL と LMOX あるいは CAZ との併用時にはいずれも菌体は若干伸張化し、溶菌像や菌体の一部に空胞を認めた。

4. *E. coli* および *B. catarrhalis* に対してはいずれの薬剤も単独で優れた抗菌力を示した。

考察：アミノ配糖体系抗生物質 NTL とセフェム系抗生物質 (LMOX, CPZ, CZX, CMX, および CAZ) 間の *in vitro* での併用効果が認められ、臨床の場合においても併用による協力作用と有効性が期待される。

072 抗生物質の併用に関する基礎的研究 (第7報)

—緑膿菌に対する併用療法について—

水間良裕・島田 剛・川原元司
川原和也・後藤俊弘・大井好忠
鹿児島大学泌尿器科

目的：尿路から分離された緑膿菌 27 株に対する β -ラクタム剤とニューキノロン (NQs) 剤の *in vitro* 併用効果について検討した。

方法と成績：緑膿菌 54 株に対する β -ラクタム剤 (PIPC, CEZ, CAZ), NQs 剤 (OFLX, NFLX) の MIC を求め、MIC 分布に片寄りが無い様に 27 株を選択し、checkerboard 法により FIC index を求めた。平均 FIC index は、PIPC-OFLX; 0.4708, CAZ-OFLX; 0.5696, PIPC-NFLX; 0.6243, CAZ-NFLX; 0.5559 であり、PIPC-OFLX, CAZ-OFLX では拮抗作用を示した株はなく、PIPC-NFLX, CAZ-NFLX では各々 11.1%, 14.8% の株で拮抗が示された。CEZ と NQs 剤の併用では全株が不関であった。

CAZ と NFLX を用いて併用効果が得られた No. 10 株と得られなかった No. 9 株の増殖曲線に及ぼす影響を検討した。No. 10 株では sub MIC における併用でも著明な増殖抑制効果を認め、No. 9 株では明らかな併用効果は得られなかった。接触時間 1 時間、遠沈洗浄後に求めた両菌株に対する PAE は、NFLX 2 MIC, 1 MIC で各々約 2 時間、約 1.5 時間であり、CAZ では PAE は認められなかった。次に、時間差において併用効果を

検討した。第 1 剤を 1 時間接触後遠沈洗浄し、3 時間培養後第 2 剤を加えて観察した所、NFLX を先行投与し CAZ を後投与した組合せが、その逆の組合せよりも優れた増殖抑制効果を示すことが判明した。

まとめ：緑膿菌に対する β ラクタム剤と NQs 剤の併用は検討する価値があると考えられた。

073 臨床分離 MRSA に対する CZON と FOM の併用療法の検討

吉村 平・川原 重治
橋本 広美・小坂 義雄
三重大学医学部附属病院検査部

MRSA に対しセフェム剤との併用で、効果が期待される抗菌剤である FOM と、新しいセフェム剤で黄色ブドウ球菌に抗菌力を示す CZON との併用効果を、*in vitro* で検討したので報告する。

方法：菌は臨床分離黄色ブドウ球菌のうち、Muller-Hinton Broth (Ca, Mg 加) + NaCl (2%) の培地で DMPPC の MIC が 16 μ g/ml 以上を示した株を MRSA とした。MRSA に対する *in vitro* 併用効果を、MIC 2000 による微量液体培地希釈法を用い検討した。checkerboard 法により併用効果をみ、その薬剤濃度は、CZON 64-0.06 μ g/ml の 11 段階倍数希釈系列に、FOM を 32-0.5 μ g/ml の 7 段階倍数希釈液を加えた系列とそれぞれ単独の希釈系列を作成し測定した。併用効果の判定には FIC index を用いた。

結果：今回検討した MRSA は 40 株であり、その CZON の MIC は 0.25 μ g/ml~128 μ g/ml 以上 (MIC₉₀ 32 μ g/ml) であり、FOM の MIC は 4 μ g/ml~64 μ g/ml 以上 (MIC₉₀ 64 μ g/ml 以上) であった。FIC index は 0.06~0.75 であり、0.5 以下の相乗効果を示すものが 32 株 80%、0.5~1.0 の相加効果を示すものが 8 株 20% あった。平均 FIC index は 0.32 であった。CZON の MIC が 16 μ g/ml 以上の群 (A 群) と 16 μ g/ml 未満の群 (B 群) に分けて比較すると、相乗効果は A 群 81.3%、B 群 79.2% と明らかな差はなく、CZON の MIC 値に関係なく併用効果のあることがわかった。FOM 2 μ g/ml, 16 μ g/ml 存在下での CZON の薬剤感受性累積曲線を見ると単剤の時より低い濃度で効力を認めた。

結論：CZON と FOM の併用療法は *in vitro* で効果がみられ、臨床的にも期待できると思われる。

074 Ceftizoxime と gentamicin との併用による postantibiotic effect

波多野和男・東 康之・峯 靖弘
藤沢薬品工業株式会社開発研究所

すでに、我々は弱毒菌、特に *S. marcescens* に対するセフトゾキシム (CZX) の MIC がゲンタマイシン (GM) を併用することにより有意に低下し、また、マウス全身感染においても、顕著な相乗効果を示すことを報告したが、今回 *S. marcescens* について、マウス実験感染、*in vitro* kinetic model を用いて追加検討したので報告する。

今日、sub-MIC での抗菌力とともに重要視されてきたものに、Postantibiotic effect (PAE) がある。*S. marcescens* 6044 について *in vitro* PAE を検討したところ、GM 10 $\mu\text{g/ml}$ 単独時では、1.2 h であるのに対し、CZX 併用により、4.2 h 以上となり、併用により PAE は顕著な延長効果が認められた。さらに、免疫低下マウスの血行性感染において、GM 2.5 mg/kg、CZX 10 mg/kg 各単独時の PAE は、2.5 h および 2.8 h であるのに対し併用時では、4.3 h 以上であった。また、腓腹筋感染でも同様に PAE 延長効果が認められた。そこで、ヒトでの効果予測のために、ヒト血中濃度に simulate した *in vitro* kinetic model を用いて検討したところ、GM 20 mg、CZX 1 g 各単独投与では、5~8 h で再増殖するのに対し、併用時では、殺菌活性が増強され、かつ、14 h まで再増殖が抑制された。これは、GM 40 mg 単独投与にくらべ、殺菌力および再増殖抑制効果のいずれにおいても遙かに優れた効果を示していた。

一般に、免疫機能の低下した、特に、老人などでは、治療期間が長期化する場合が多く、また、排泄機能が低下していることも考えあわせると、GM と CZX の併用は副作用の軽減という面から GM の投与量を減少させることができ、また、投与間隔も延長できる可能性が示唆された。

075 ディスク法によるアミカシンの PAE 様現象の観察

山本和英・鈴木幹三・足立 暁
山本俊幸・有我憲仁¹⁾
名古屋市厚生院内科、同 検査科¹⁾

目的：アミカシン (AMK) の高齢者における 4 mg/kg 筋肉内投与時の体内動態と、臨床例より分離された各菌の MIC 値から time above MIC を推定し、希釈法による PAE と感受性ディスクを用いた簡易法で PAE

様現象を観察した。

方法：臨床分離のグラム陰性桿菌 (大腸菌 4 株、肺炎桿菌 1 株、緑膿菌 5 株、計 10 株) の MIC は日本化学療法学会標準法により測定した。AMK の高齢者における体内動態から、各菌株における time above MIC を推定し、希釈法 (ミューラー-ヒントン液体培地) により PAE を測定した。また、これらの菌株をハートインフュージョン培地と混積培養し、AMK 1 濃度ディスク (30 μg) を貼付後、レプリカ法を用いて PAE 様現象を観察した。

結果：1) AMK の各菌株に対する MIC は 1.56 から 6.25 $\mu\text{g/ml}$ であり、対応する time above MIC は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ では 4 時間、1.56 $\mu\text{g/ml}$ では 12 時間であった。2) MIC 値が 1.56 $\mu\text{g/ml}$ の大腸菌、肺炎桿菌、緑膿菌各 1 株での AMK 4 MIC 濃度 (6.25 $\mu\text{g/ml}$)、4 時間接触における希釈法による PAE はそれぞれ 1.3, 0.8, 1.0 時間であった。3) AMK ディスクの 4 時間接触におけるレプリカ法による PAE は、大腸菌 4 株では平均 2.3 時間、肺炎桿菌 1 株では 2 時間、緑膿菌 5 株では平均 3.6 時間であった。

考察：AMK の臨床分離グラム陰性桿菌に対する PAE が観察され、希釈法とレプリカ法では PAE に差がみられた。レプリカ法は高濃度の AMK が作用し、転写時に AMK も吸着、転写されるため、正確な成績ではなく、今後さらに詳細な検討が必要と思われた。

076 超音波加湿器の微生物汚染と対策

尾家重治・弘長恭三・神代 昭
山口大学病院薬剤部
石本 博 美
石本薬局

室内加湿に汎用されている超音波加湿器は、1~2 ミクロンの粒径のエアゾルを噴出する。この粒径のエアゾルは、ヒトの肺胞にまで到達できる。したがって、濃厚な微生物汚染を受けた超音波加湿器を用いると、微生物含有のエアゾルが大量に肺胞内に入ることになる。実際、超音波加湿器の使用により、感染症や過敏性肺臓炎が生じたとの報告がある。

さきに演者らは、超音波加湿器が構造的に微生物汚染を受けやすいことを明らかにしたが、今回は使用中の超音波加湿器の汚染度と、本加湿器に代わる室内加湿法を検討した。

使用中の超音波加湿器 27 台の振動子水槽の汚染菌量は、 10^8 個/ml が 1 台、 10^5 個/ml が 10 台、 10^4 個/ml が 9 台、 10^2 ~ 10^3 個/ml が 7 台であった。おもな検出菌

は *Pseudomonas* spp. や *Acinetobacter calcoaceticus* などのブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌であった。

一方、洗浄・消毒が容易な超音波ネブライザー（ネスコ MU-32）に滅菌精製水を入れ、24 時間毎の洗浄・消毒を実行した場合には、汚染菌量は 10^1 個/ml のレベルであった。

常用されている各社の超音波加湿器はいずれも構造的に洗浄・消毒が困難なため汚れが付きやすく、また振動子水槽水の温度は作動後すみやかに 30°C になることから、濃厚な細菌汚染を受けやすい。これらのことから、病院内での超音波加湿器の使用は差し控えるべきであろう。現時点では、消毒可能なタイプの超音波ネブライザーを用い、用水は滅菌精製水とし、24 時間毎に洗浄・消毒を行なう方法が推奨される。

077 抗生剤の術後感染予防効果の判定について

初田和勝・保田仁介・岩破一博
竹川僚一・加藤 俊・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：抗生剤の術後感染予防効果の評価にいわゆる Fever Index (F.I.) を用いた報告があるが、一般に用いられている術後 24 時間を除いた各病日の F.I. の総和は感染症の存在や程度をそのまま表現するものではないことを我々は報告してきた。今回術後各病日の F.I. の動きについて検討し、F.I. の有用性と問題点について報告する。

方法：広汎子宮全摘術 89 例、腹式単純子宮全摘術 62 例について術後各病日の F.I. を算出し、熱型に影響を与えられると思われる要因との関係を調べた。

結果：術後 24 時間を除いた 7 日間の F.I. は術後感染症を発生した症例で高値であったが、F.I. が高くても感染症を認めなかった症例も多数あり、これらでは術中出血量が多い傾向がみられた。さらに広汎子宮全摘術では後腹膜腔から腔に留置したドレーンからの排液量が少ない症例で F.I. が高値であった。術後各病日の F.I. の動きをみると、感染症を発生した症例では術後 4 日目以後も F.I. が高値を示していた。これに対し感染症を発生しなかった症例では術中出血量やドレーンからの排液量にかかわらず、術後 4 日目以後の F.I. は広汎子宮全摘術で 5 以下、単純子宮全摘術で 2.5 以下に低下していた。

考察：一般に用いられている術後の F.I. は感染症以外に術中出血量やドレーンからの排液量などの影響を強

く受けており、単純に術後各病日の F.I. の総和だけで感染予防効果を評価するのは困難であると思われた。しかし術後 4 日目の F.I. が広汎子宮全摘術で 5 以上、単純子宮全摘術で 2.5 以上の症例では全例感染症が発生しており、このように術式ごとに術後各病日の F.I. の動きに注目すれば感染症や感染予防効果を判定する一つの指標となる可能性が示唆された。

078 術後感染予防に対する CTM の効果 (第 3 報)

藤本幹夫・大野耕一・鄭 徳豪
李 光春・掘 哲也・佐々木康之
市立藤井寺市民病院外科

酒 井 克 治

大阪市立大学医学部第二外科

胆石症術後患者 30 例を無作為に CTM 短期投与群と長期投与群に分けてその感染予防効果について検討したので報告する。

方法は両群とも術中に CTM 2g を点滴静注し、同日さらに 2g 追加投与する。CTM 短期投与群 (A 群) では術後 2 日間 2g ずつ 1 日 2 回点滴静注する。CTM 長期投与群 (B 群) では同様の方法で術後 6 日間投与する。術後は 7 日間 4 回検温し、白血球数、CRP、赤沈値は術前、術後 1, 3, 5, 7 日目に測定した。感染の有無は熱型、白血球数、CRP 値、赤沈値、局所所見などから判定した。

対象は 24 歳から 83 歳の胆嚢内結石症 28 例、総胆管結石症 1 例、胆嚢ポリープ 1 例、男性 13 例、女性 17 例であった。麻酔は全例 NLA+GO 法で行ない、術中点滴もラクトリンゲル液に限定した。手術時間は A 群平均 80.6 分、B 群 87.1 分、出血量は A 群 91.2 ml、B 群 115.4 ml であったが、いずれも有意差をみとめなかった。

この方法が行なわれた 30 例中術後感染は 1 例も認められなかった。ところで、fever index (FI) 累積曲線をえがくと A 群が B 群より高くなるが、有意差はみとめられなかった。最高体温でも同様の傾向が認められた。また、A 群では術後白血球数が 10,000 以上あるいは CRP 1+ 以上になる率が高いし、70 歳以上や出血量が 200 ml を越える患者の FI が 8 以上になる率が高い。すなわち、短期投与群では易感染状態があるものと考えられた。したがって、癌患者や高齢者などの術後における予防投与期間は検討の余地があると考えられる。

079 胃切除後感染性腸炎における一考案

鈴木勝也・保里恵一・石原 博
村元雅之・桜井 敏・真下啓二
水野 章・品川長夫・由良二郎
名古屋市立大学第一外科

目的：近年、胃切除後に感染性腸炎の見られる症例が散見されるが、その原因菌として MRSA があげられ、院内感染症の一つとして注目されている。今回我々は胃切除前後の鼻腔、胃液および糞便を培養し、胃切除後感染性腸炎との関連を検討した。

方法：胃切除症例 11 例を対象とした。鼻腔培養を入院時と手術直前で比較検討し、また胃液は術直前、術後に経時的に採取し、pH 測定および培養を行なって比較検討した。糞便培養は術前・術後に行なった。一方、最近 2 年間に当教室において分離された *S. aureus* の MIC を MIC 2000 システムにより測定し、さらに *in vitro* において MRSA 8 株および MSSA 10 株を用いて pH1~7 まで調整した液体培地に接種しその生育状況を検討した。

結果：鼻腔培養においては 1 例において MSSA から MRSA への変化を認めた。また術当日より数日間は胃液の pH が上昇することが多く胃液培養にて *S. aureus* を検出する例が多かった。糞便培養では今回は特に著明な差異は認められなかった。また最近当教室において分離された *S. aureus* においては MRSA が増加しつつある傾向にあることが確認された。なお *in vitro* においても MRSA・MSSA とともに pH1~4 の比較的酸度の高い培地中では増殖しないが pH5 以上で増殖することが確認された。

考察：胃切除後には胃液酸度が低下し、これに伴い鼻腔内や口腔内の *S. aureus* が胃より下部の消化管内に侵入し、感染性腸炎を引き起こす可能性があり、MRSA が院内に常在するような施設では留意すべきであると考えられ、今後症例を追加し検討する必要があると思われる。

080 消化器外科領域における術後 MRSA 感染症

落合 実・谷村 弘・青木洋三
石本喜和男・岩橋 誠・井上正也
福 昭人・南 光昭
和歌山県立医科大学消化器外科

1987 年 9 月以降の 1 年間に消化器外科で MRSA と

判明した 9 例について検討した。検出材料は、喀痰、胆汁、腹壁膿汁、腹腔ドレーン排液、糞便であった。MRSA 検出前に投与されていた抗生剤は、PC 剤は PIPC、セフェム剤は CEZ, CTM, CTX, CZX, SBT/CPZ, CAZ, CMX, LMOX, CMNX, CZON, カルバペネムは IPM/CS であった。発熱は、37.0~39.4°C であり、また下痢は、4 例 (44%) であった。このうち 1 例は MRSA による重篤な腸炎をきたし、他の 1 例は最初 MSSA が検出されたが、IPM/CS+CEZ (7 日間)、CTM (7 日間) の投与中に MRSA に菌交代した症例であった。MRSA 検出後、IPM/CS (3 例)、MINO+FOM+IPM/CS (1 例)、MINO+FOM+CZON (1 例)、FOM+OFLX+MINO (1 例)、ASPC (1 例)、MINO (1 例) に変更し、8 例 (89%) で臨床効果が有効であった。(GM 1 例：無効) 解熱までに 1~19 日、平均 6.3 日間を要した。

消化器外科領域でも MRSA 感染が発生することを明かにし、それらの感染症発症前には第 3 世代セフェム剤が大部分投与された症例であった。これらの MRSA 感染症は minocycline の使用量の減少と関連して発生してきたと思われた。その治療には、IPM/CS, CZON, MINO またはそれらと FOM の併用が有効であった。

081 泌尿器科領域の術後創部感染症に関する臨床的検討

武田 明久・土井 達朗
岐阜市民病院泌尿器科
小口 健一・坂 義人
岐阜大学泌尿器科

1986 年、1987 年の 2 年間に当科で施行した開放手術症例、266 例を対象として術後感染症の検討を行なった。266 例の内訳は、上部尿路手術が 69 例、下部尿路手術が 79 例、尿路外手術が 118 例であり、ドレーン培養を施行したのは上部尿路 61 例、下部尿路 67 例、尿路外 20 例の 148 例であった。

ドレーンから 60 株、膿から 20 株の計 80 株が分離された。ドレーンからの菌種別分離頻度はグラム陽性菌が 36 株、60% を占め、*E. faecalis* 18 株、*S. epidermidis* 13 株、*S. marcescens* 10 株の順に頻度が高かった。膿からの菌種別分離頻度はグラム陽性菌が 10 株、50% を占め、*E. faecalis* が最も多く分離されたが、ドレーンと異なり *S. epidermidis* の検出は 1 株のみであった。術後使用抗菌剤の菌種別分離頻度への影響は、第 3 世代セフェム剤使用例では第 2 世代セフェム剤使用例よりグラム陽性菌、特に *E. faecalis* の分離頻度が増加した。

術後感染症は 19 例, 7.1% にみられた。創部感染が 14 例, 死腔炎が 4 例, 副睾丸炎が 1 例であったが, 尿路外手術では 1 例も認めず, 上部尿路手術で 4.3%, 下部尿路手術で 20.3% と, 特に下部尿路手術で高頻度に認められた。術後感染症の危険因子を被膜下前立腺切除術例 50 例について検討したところ, 術前の膿尿, 糖尿病等の全身的合併症の存在下で術後感染症の頻度が高くなっており, 予防にはこれらの術前のコントロールが重要であると思われた。

082 経尿道的前立腺手術症例に対する CMX および CZX の術後感染予防効果

明比直樹・野田雅俊・武田克治
朝日俊彦

香川県立中央病院

経尿道的前立腺手術症例に対する CMX および CZX の感染予防効果と安全性を検討した。

CMX, CZX をそれぞれ 1 回 1g, 1 日 2 回手術後より最低 5 日間点滴静注し, 術前と術後 5 日目に検尿, 尿培養, 採血を行ない, 術後感染発生率, 細菌尿, fever index を指標としてその効果を判定した。術後バルーンカテーテルは原則として 4 日目に抜去し, 10^4 コ/ml 以上を細菌尿とした。CMX 群は 57 例, CZX 群は 31 例であり, 背景因子については有意差はみられなかった。

術後感染ありと判断した症例はそれぞれ 1 例ずつであり, 術後細菌尿を呈した症例は, CMX 群が 8 例 (14.0%) に比し, CZX 群では 14 例 (45.2%) と明らかに多かった。また術前菌陰性の症例について, CMX 群では 71.4% が術後も菌陰性であり, CZX 群では 50% であった。投与前に細菌尿を認めた症例では, CMX 群では 78.9%, CZX 群では 83.4% に菌が陰性化していた。また, 術前検出菌に対する細菌学的効果については, 菌の消失率は CMX 群 84.6%, CZX 群 85.7% とほぼ同等であった。投与後出現細菌については, CMX 群では 22 株, CZX 群では 28 株分離されており, 全体の傾向としては, *E. fecalis*, *S. epidermidis* 等のグラム陰性球菌が多かったが, 特に CZX 群では, *P. aeruginosa*, *X. malophilic* が 5 例ずつと多く分離されていた。また, 両群間で F. I. を見ると若干 CZX 群に高い傾向が見られたが有意差はなかった。術後 2 日目～5 日目の total fever index を背景因子別に比較してみると, 術後細菌尿あり, 切除重量 30g 以上, 糖尿病合併例において高い傾向が見られたが, 有意差はなかった。

術前・術後における CRP, 血沈, 血中白血球の推移

を見ると, 術後細菌尿なしの群に対し細菌尿ありの群で若干上昇傾向が認められたが有意差はなかった。CMX, CZX 群とも, 自覚的症例作用および臨床検査値の異常もなく安全性に優れていると思われた。

083 歯科・口腔外科における感染予防 (第 1 報) 抜歯と一過性の菌血症

森 島 丘, 他

足利赤十字病院歯科口腔外科

抜歯直後に一過性の菌血症が生ずることは以前より多くの報告があり, 弁膜症等の心症患のある患者や Immno compromised host では, 感染性心膜炎やその他の全身感染症のひきがねになることが考えられる。今回抜歯後の一過性菌血症の発生頻度について予防投与を行なった群と行なわなかった群とで比較検討し, その有用性について若干の知見を得たので報告する。予防投与を行なった群は合計 133 例で, PCV, LAPC, T-2588, OFLX, T-3262 の経口用抗菌剤と ABPC 2g 点滴静注を行なった。また予防投与を行なわない群は 39 例であった。

菌の検出状況をみると, 予防投与群では 133 例中 18 例, 13.5% に菌検出を認めたが, 予防投与を行なわない群では, 39 例中 27 例, 69.2% に菌が検出され, 両者の間には 1% の有意水準で統計的有意差を認めた。

菌研出をみた 45 例からの検出菌 68 株の内訳をみると, 嫌気性菌 16 株を含む *Streptococcus* 属が 34 株, 50% と最も多く, ついで *Peptostreptococcus* 属, *Bacteroides* 属が各 8 株, 11.8% であった。また好気性菌は 25 株, 嫌気性菌は 45 株と嫌気性菌が全菌数の 66.2% を占めた。これらは口腔領域感染症よりの検出菌の傾向とほぼ一致していた。検出菌に対する各種薬剤の MIC の比較では, ABPC, PCV, T-2588 が優れた抗菌力を示したのに対し, T-3262, OFLX ではやや劣った。以上より, 経口用抗菌剤を予防投与することでも, ある程度一過性の菌血症を防ぐことは可能であり, 今回使用した薬剤の中では, ABPC が最も有効な薬剤と考えられた。今後, 予防投与を行なったにもかかわらず菌が検出された症例について, 血中濃度, 検出菌の MIC などを検討し, より確実な予防投与の方法を考えていきたい。

084 Ceftizoxime (CZX) の精巣上体組織内移行に関する検討

杉 田 治・西島 高明

市立豊中病院泌尿器科

Ceftizoxime (CZX) の精巣上体 (副睾丸) 組織内移行

を検討した。

慢性精巣上体炎および、その他の疾患に対し、精巣上体を摘出した患者8例を対象とした。精巣上体摘出1時間前に CZX 2g を one shot 静注し、精巣上体組織内濃度と血清中の濃度を測定した。測定方法は血清は *Bacillus subtilis* ATCC 6638 株、精巣上体組織内濃度は *Escherichia coli* NIHJ JC-2 株を検定菌とする paper disc 法で行なった。

CZX 2g 静注1時間後の血清中濃度は平均 55.1 $\mu\text{g/ml}$ であった。精巣上体組織内濃度は慢性精巣上体炎3例では平均 84.1 $\mu\text{g/g}$ 、その他の疾患5例では 67.9 $\mu\text{g/g}$ 、8例全体では平均 74.0 $\mu\text{g/g}$ であった。精巣上体組織内濃度の対血清比は慢性精巣上体炎では 1.27、その他の疾患では 1.57、全体では 1.46 であった。

CEZ の精巣上体組織への移行は良好であり、精巣上体炎に対し治療効果が充分期待できるものと考えた。

085 Ofloxacin (OFLX) の前立腺組織内移行に関する検討

杉田 治・西島 高明
市立豊中病院泌尿器科

前立腺炎に対する抗菌化学療法剤の選択にあたっては、前立腺組織内移行が良好で、起炎菌に対して強い抗菌力を有する薬剤が望まれる。今回、ofloxacin (OFLX) の前立腺組織内移行について検討した。

前立腺肥大症に対し、恥骨上式前立腺摘除術または経尿道的前立腺切除術を施行した14例を対象とした。腺腫摘出のそれぞれ4時間、5時間、7時間前に OFLX 200mg を経口投与し、前立腺組織内濃度と血清中の濃度を測定した。測定方法は *Bacillus subtilis* ATCC 6051 株を検定菌とする agar well 法で行なった。

OFLX 200mg 投与後、4時間群6例の血清値は平均 3.07 $\mu\text{g/ml}$ 、前立腺組織内濃度は 6.38 $\mu\text{g/g}$ 、前立腺組織内濃度の対血清比 (P/S) は 2.01 であった。5時間群5例の血清値は 3.79 $\mu\text{g/ml}$ 、前立腺組織内濃度は 7.51 $\mu\text{g/g}$ 、P/S は 2.45、7時間群3例の血清値は 1.08 $\mu\text{g/ml}$ 、前立腺組織内濃度は 2.85 $\mu\text{g/g}$ 、P/S は 3.36 であった。

OFLX の前立腺組織への移行は良好であり、前立腺炎に対し治療効果が充分期待できると考えた。

086 早産期における抗生物質の羊水移行に関する研究

河野勝一・森崎秀富・福富 毅
篠原 裕

聖マリア病院産婦人科

目的：早産の原因として感染が現在注目されている。切迫早産の管理に Tocolysis が使用され、妊娠期間の延長がある程度可能になった。しかし、一方では胎内感染の危険も高まることになる。早産、PROM (premature rupture of membrane) などに胎内感染の予防のため抗生物質の投与が行なわれているが、早産期の抗生物質の羊水中移行に関する報告は乏しい。今回、我々は早産期の抗生物質の羊水中移行に関して検討した。

方法：当院に切迫早産などで入院した妊婦、および対照群として正産産時期に帝王切開を行なう妊婦に対して cefoperazone (CPZ) 1g を 5% 糖 100ml に混じり 30 分間の点滴静注で投与した。その後経腹的羊水穿刺、あるいは帝王切開時に羊水を採取した。採取した羊水は測定まで -20°C で凍結保存した。検体 80 例の CPZ 濃度は HPLC 法により測定した。

成績：胎児異常などのない妊娠での羊水中 CPZ は (1) 妊娠 37~42 週では 1 時間以後すべて検出されたのに対して、妊娠 25~36 週では 1~3 時間後の検出率は 66.7% (8/12) であったが、4 時間以後はすべて検出された (14/14)。(2) 妊娠 37~42 週では 4 時間後で peak (3.35 \pm 0.29 $\mu\text{g/ml}$) に達して 12 時間後までは plateau となり、24 時間たつと減少傾向を示した。一方、妊娠 25~36 週では peak に達するのが 6 時間後 (3.74 \pm 1.43 $\mu\text{g/ml}$) で以後 plateau となり、24 時間後も濃度の低下はみられなかった。胎児仮死例では低値を示すものが多く、6 時間後も検出されない例 (3/3) があった。

考察：早産期の CPZ の羊水中移行は濃度の上昇の peak は 6 時間後と正産産時期の 4 時間後より遅れがみられるが、その濃度は正産産時期と変わらない値まで達するという結果を得た。このことは胎児腎機能と関連することが示唆された。

087 Cefminox と dibekacin の同時点滴静注時の基礎的検討

早崎源基

岐阜市民病院産婦人科

中川美紀・馬淵道夫・伊藤邦彦

玉舎輝彦

岐阜大学医学部産科婦人科学教室

我々はセファロスポリン系抗生剤である cefminox (CMNX) とアミノグリコシド系抗生剤である dibekacin (DKB) を同時に点滴静注した時の基礎資料を得るため、両剤の配合時の安定性および、骨盤死腔浸出液への移行を検討した。

方法：CMNX と DKB をフルクトラクト注 200 ml に同時に溶解した時とそれぞれ単独に溶解した時の経時変化（外観，pH，力価）を調査した。これらの結果を基にして、子宮頸癌にて当科に入院し、広汎子宮全摘術を施行した4例を対象として骨盤死腔浸出液移行濃度を測定した。まず、術中、経腹的にソラシックカテーテル 16 F を骨盤死腔内に挿入しておき、術直後より、CMNX 1,000 mg および DKB 100 mg をフルクトラクト注 200 ml 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。同時に肘静脈血中の濃度も測定した。それぞれのデータは two-compartment model で解析し濃度曲線を描いた。

結果：CMNX は血清中では点滴終了時 80.33 $\mu\text{g/ml}$ 、骨盤死腔浸出液中では 2.04 時間で 25.47 $\mu\text{g/ml}$ のピークを示した。一方 DKB は血清中では点滴終了時 7.08 $\mu\text{g/ml}$ 、骨盤死腔浸出液中では 2.23 時間で 2.28 $\mu\text{g/ml}$ のピークを示した。

考察：各種文献による臨床分離菌株の MIC_{90} 値と両剤の骨盤死腔浸出液中濃度を比較した場合、ほとんどの菌種で MIC_{90} 値を越えている。このことは原因菌不明時の産婦人科感染症にこの組み合わせの投与は有効であると思われる。

088 セファロスポリン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・広瀬玲子・伊藤綾子

玉舎輝彦

岐阜大学医学部産科婦人科学教室

早崎源基

岐阜市民病院産婦人科

今回我々は、セファロスポリン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：子宮頸癌で当科に入院し、広汎子宮全摘術を施行した症例のうち、肝機能、腎機能等に異常のない5例を対象とした。術中、経腹的にソラシックカテーテル 16 F を骨盤死腔内に挿入しておき、術直後より、CMX 2,000 mg および AMK 200 mg を 5% ブドウ糖液 200 ml 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 95.25 $\mu\text{g/ml}$ のピークを示した。骨盤死腔浸出液中では 1.91 時間で 16.08 $\mu\text{g/ml}$ のピークを示した。一方 AMK は血清中では点滴終了時 15.13 $\mu\text{g/ml}$ のピークを示した。骨盤死腔浸出液中では 2.58 時間で 4.87 $\mu\text{g/ml}$ のピークを示した。

考察：今回の検討は術後の症例を用いたため、術後に比較的多量の輸液を行なっている。このため尿量も増加し血清中濃度、組織中濃度とも通常より低い値がみられていると考えられる。しかしながら、各種文献による臨床分離菌株の MIC_{90} 値と両剤の骨盤死腔浸出液濃度を比較した場合、今回の組み合わせで、ほとんどの菌種の MIC_{90} 値を越えており、特に起炎菌不明時の産婦人科感染症には有効と思われる。

089 Cefuzonam (CZON) の女性生殖器組織内濃度の検討

舟越邦明・月森清巳・井町正士

下関市立中央病院産婦人科

Cefuzonam (CZON) は新しく開発された注射用 cephem 系抗生物質である。今回我々は産婦人科領域の主

要起炎菌に対し強い抗菌力を持つ CZON の有効性を確認するために、その血中濃度および各女性生殖器組織内への移行性と臨床効果について検討した。

対象：昭和 63 年 2 月から昭和 63 年 8 月までに当科において子宮筋腫の診断で腹式子宮全摘術を行なった 28 例を対象とした。

方法：CZON 2 g を生理食塩液 100 ml に溶解し 30 分かけて点滴静注した。血中濃度測定は両側子宮動脈結紮時に肘静脈より約 2 ml を採血し速やかに血清分離を行なった。また各女性生殖器の組織内濃度測定は、子宮摘出後ただちに子宮腔部・頸部・内膜・筋層・卵巣・卵管の組織片約 1 g を採取し検体とした。得られた各組織は血清とともに測定まで凍結保存した。濃度測定は *E. coli* NIHJ 株を検定菌とする薄層カップ法にて実施した。各組織は 0.1 M リン酸緩衝液を添加しホモジナイズした後、その遠心上清を濃度測定に用いた。

結果：血清の場合最高値は 94.4 $\mu\text{g/ml}$ であり半減期は 1.18 時間であった。組織内濃度は子宮腔部・筋層の最高値が 15.3・14.9 $\mu\text{g/g}$ と高く、次いで子宮頸部・内膜・卵管の順に 9.74・9.60・7.89 $\mu\text{g/g}$ であり、卵巣が最も低く 7.39 $\mu\text{g/g}$ であった。半減期は卵巣が最も長く 1.50 時間、次いで卵管が 1.35 時間であり、他の組織は 0.61~1.05 時間であった。

考察：CZON の女性生殖器組織への移行性は良好であり、産婦人科領域の感染症に対し十分な治療効果を期待し得るものと推測された。

090 ニュー・キノロン剤のヒト髄液中移行に関する検討・第 2 報

川原和也・川原元司・後藤 俊弘

坂本日朗・大井好忠・下稲葉耕生

小島道夫・花房明憲

鹿児島大学泌尿器科

目的：ニュー・キノロン剤の化学療法に占める役割が増大しつつあるが、同剤の副作用としての中枢神経症状の発現が臨床的に問題となっている。第 36 回日本化学療法学会において我々は、NFLX, ENX, OFLX, AM-833 の 4 剤におけるヒト髄液中への移行について報告した。今回は投与症例を追加するとともに、CPFVX での髄液中移行も検討した。

方法：脳・脊髄疾患を有しない泌尿器科疾患患者で、腰麻下手術を必要とした 169 例を対象とした。各薬剤の内服投与時間を設定し、腰椎麻酔の際に髄液・血清を採取し検体とした。各検体の測定にあたっては、ENX, OFLX, CPFVX では *E. coli* Kp 株、NFLX, AM-833

は *E. coli* NIHJ-JC 2 株を検定菌として Agar micro-well 法で bioassay した。

結果とまとめ：NFLX, ENX, OFLX, CPFVX, AM-833 の各薬剤 200 mg 内服 3 時間後の髄液中濃度は、各 0.05, 0.11, 0.36, 0.06, 0.41 $\mu\text{g/ml}$ 、対血清比は 0.07, 0.09, 0.17, 0.07, 0.18 であった。NFLX, ENX, OFLX, CPFVX 600 mg, AM-833 200 mg を 3~5 日連続投与すると髄液中濃度は、0.06, 0.66, 0.94, 0.13, 1.29 $\mu\text{g/ml}$ 、対血清比は 0.15, 0.29, 0.32, 0.13, 0.32 といずれの薬剤も髄液中での蓄積性が示唆された。また、AM-833 300 mg 単回投与、3 日連続投与例では髄液中濃度 0.60, 1.29 $\mu\text{g/ml}$ 、対血清比で 0.20, 0.32 と同様な結果が得られた。NFLX と CPFVX の髄液中移行性は低い傾向を認めた。比較的髄液中移行性の良い OFLX, AM-833 の髄液中濃度の 24 時間後までの薬動学的な解析も検討した結果、血中濃度の推移に遅れて髄液中濃度は上昇した。

091 脳神経外科術後頭蓋内感染症に対する ceftazidime の有用性について

—CAZ の髄液中移行性の検討—

馬場元毅・杉浦和朗・国本健太

東京労災病院脳神経外科

知識 鉄郎・鎌塚栄一郎

北村山公立病院脳神経外科

目的：脳神経外科術後頭蓋内感染症に対する ceftazidime (CAZ) の有用性を知るために、脳血管障害術後症例での CAZ の髄液移行性を検討した。

対象と方法：脳血管障害急性期症例 11 名（破裂脳動脈瘤 7 例、高血圧性脳内出血 4 例）を対象とした。CAZ 2 g を点滴静注した直後から破裂脳動脈瘤例では脳槽内、高血圧性脳内出血例では脳室内の髄液を経時的に採取し、この中の CAZ 濃度を測定した。

結果：脳槽群、脳室群ともに CAZ 濃度は CAZ 投与後 2 時間目に最高値を示した。脳槽髄液中の CAZ 濃度は脳室内髄液中のそれよりはるかに高値であった。

考察：脳槽髄液中 CAZ 濃度が脳室内髄液中のそれより高値であった原因は、1) 脳槽内よりも脳室内の髄液の方が大量で、脳室内 CAZ が希釈されたため、2) 血液脳関門や血液髄液関門の破壊の程度を示す Barrier Ratio を測定した結果、破裂脳動脈瘤群の方が高血圧性脳内出血群よりもこれらの関門の破壊の程度が激しかったことから、抗生剤の髄液腔内への移行は脳動脈瘤群（脳槽内髄液群）の方が活発であったためと考えた。また、CAZ の髄液中濃度は長時間にわたって術後感染症の主

要起炎菌の MIC をかなり上回っていたことから、術後髄膜炎の治療に有効と考えられた。

結論：CAZ は脳血管障害症例の急性期に、術後頭蓋内感染症の起炎菌の MIC をかなり上回る濃度で髄液中に移行したことを認めたことから、当該領域の術後感染症の治療に有用と考えられた。

092 β-ラクタム剤 2 剤同時投与時の髄液移行 (第 9 報)

—Cefmenoxime と ampicillin—

大倉完悦・春田恒和・黒木茂一

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 (ABPC) と cefmenoxime (CMX) の同時投与時における各薬剤の髄液移行について、黄色ブドウ球菌髄膜炎家兎を用いて検討した。

方法：既報のとおり髄膜炎家兎に両剤を 100 mg/kg 混合および単独静注後、経時的に髄液および血液を採取し、HPLC 法で濃度を測定した。各濃度から、最高濃度血中 ($S-C_{max}$)、髄液中 ($C-C_{max}$)、髄液血清比百分率 (AUC 比) 濃度半減期血中 ($S-T_{1/2}$)、髄液中 ($C-T_{1/2}$) を算出し、各項目の有意差を検定した。

結果：CMX は単独投与群 (5 羽) 同時投与群 (7 羽) の順に、 $S-C_{max}$ 376, 379 $\mu\text{g/ml}$, $C-C_{max}$ 9.71, 6.45 $\mu\text{g/ml}$ ($p < 0.05$)、3 時間までの AUC 比 7.12, 3.83% ($p < 0.05$)、 $S-T_{1/2}$ 26.1, 30.2 分 ($p < 0.05$)、 $C-T_{1/2}$ 57.5, 66.2 分、同時群において CMX の髄液中移行の低下が認められた。ABPC は単独群 (7 羽)、同時群 (7 羽) の順に、 $S-C_{max}$ 95.8, 234 $\mu\text{g/ml}$ ($p < 0.01$)、 $C-C_{max}$ 5.61, 4.74 $\mu\text{g/ml}$, $C_{max} C/S$ 6.33, 2.00 ($p < 0.05$)、3 時間までの AUC 比 15.5, 5.04% ($p < 0.01$)、 $S-T_{1/2}$ 27.4, 26.3 分、 $C-T_{1/2}$ 39.8, 46.7 分と同時群での髄液中移行の低下が認められた。また、同時群の血中濃度は単独群の 2 倍以上の高値であった。

考察：以上の結果から、CMX と ABPC の同時投与時には両剤の髄液中移行が低下することが示唆された。また、同時投与で ABPC 血中濃度が上昇する現象がみられたことは髄液移行の評価の上でも新たな問題点であり、今後検討したい。

093 CZON の硝子体移行について

金山俊也・入江博章・尾島 真
長谷川栄一

香川医大眼科

近年、眼科領域においては、硝子体に対する手術が盛んになってきている。抗生剤の効果的な投与を行なうためにも、抗生剤の組織移行を知ることは、重要である。眼内移行については、房水移行についての検討はあるが、硝子体についてのものは行なわれていない。今回、我々は硝子体への抗生剤の移行を CZON を用いて検討した。対象は硝子体手術の適応となる網膜剥離、糖尿病性網膜症、悪性緑内障の 11 名、13 眼であった。平均年齢は 63.4 歳であった。

結果は、対象が限られたため、正常眼との比較はできないが、30 分で 1.31 $\mu\text{g/ml}$ 、1 時間で 0.253 $\mu\text{g/ml}$ 、2 時間で 0.121 $\mu\text{g/ml}$ 、4 時間で 0.076 $\mu\text{g/ml}$ と硝子体への抗生剤の移行は高くなかった。しかし、硝子体手術を行なった後の硝子体への抗生剤の移行は約 8 倍の移行を示しており、術後の抗生剤投与で充分量の移行が得られると思われた。また、症例数は少ないが糖尿病性網膜症の症例では硝子体への抗生剤の移行が低いことが示唆され、このことは糖尿病の易感染性という事実からも、糖尿病の症例に対しては、投与方法について検討が必要と思われた。

094 Cefuzonam sodium の眼内移行について

杉原いつ子・植田 喜一・斉木 裕
花田 美穂・土井はるみ・石橋 健
中山 昌子・沼利 栄子・山内一彦
川田 礼治・長谷川 靖・安部泰雄
鈴木 亮・寺西 秀人・栗本晋二
山口大学眼科

石津 衛・永末智子・青木さとみ
山口県立中央病院眼科

米谷純子・中山富蔵・平野剛史
山口赤十字病院眼科

柴山 義信・砂金 玲子
宇部興産中央病院眼科

菅 順 子
済生会山口総合病院眼科

目的：眼感染症の薬剤を選択する場合、優れた抗菌力

があるかどうか、また、眼内にその有効濃度が移行するかどうかを臨床上に重要な問題である。今回、我々は、cefuzonam sodium (CZON) の非炎症眼での眼内移行を調べるために、静注群 (IV) と結膜下注射群 (SCI) の 2 群に分け、比較検討した。また、第 34 回日本化学療法学会西日本支部総会で発表した cefotiam (CTM) の眼内移行と比較した。

方法：対象は白内障と緑内障の手術患者合計 24 名 26 眼である。術中に採取される前房水と虹彩の CZON 濃度を Agar well 法で測定した。

(結果)	IV	SCI
前房水($\mu\text{g/ml}$)	ND \sim 3.35($n=28$)	ND \sim 12.8($n=10$)
虹彩($\mu\text{g/ml}$)	ND \sim 20.0($n=19$)	ND \sim 42.6($n=10$)

CTM との比較では、房水移行では CTM のほうが高く、虹彩移行では CZON のほうが高い移行濃度であった。

結論：CZON の各群のピーク値は主な病原細菌に対する CZON の最小発育阻止濃度を上回っており、眼科領域の細菌感染に有用と考えられた。CZON と CTM の濃度移行の差は、血清蛋白結合率の差によるものではないかと考えられた。

095 新抗真菌剤 fluconazole の体内動態試験

柴 孝也・斎藤 篤
東京慈恵会医科大学第二内科

目的：新抗真菌剤 fluconazole (FCZ) 単回内服および静注時の安全性と体内動態について検討した。

方法：健康成人男子志願者 8 名を対象とし、FCZ 25 mg 内服、50 mg 内服、25 mg 静注、50 mg 静注、100 mg 内服の順に単回使用し、安全性の検討ならびに血中濃度、尿中濃度の測定を行なった。なお 100 mg 内服は 6 例について検討した。

FCZ の濃度測定は血中濃度については HPLC 法、尿中濃度については GC 法にて実施した。

結果：内服した場合、血中濃度は速やかに上昇し、 C_{\max} は 25 mg 内服；0.53 $\mu\text{g/ml}$ 、50 mg 内服；0.92 $\mu\text{g/ml}$ 、100 mg 内服；1.88 $\mu\text{g/ml}$ であり、明瞭な用量相関を示した。 T_{\max} は 25 mg 内服；0.7 h、50 mg 内服；1.4 h、100 mg 内服；1.7 h であった。 C_{\max} 到達後は緩やかに減衰し、半減期は約 31 時間であった。

静注例では血中濃度は二相性を示し、静注後 30 分までは内服例よりも高い血中濃度を示し、急速に減衰した。静注後 1 時間以降の血中濃度は内服の場合と近似し

た推移を示した。

FCZ 内服後 2 時間の尿中未変化体濃度は 25 mg；8.0 $\mu\text{g/ml}$ 、50 mg；9.5 $\mu\text{g/ml}$ 、100 mg；38.7 $\mu\text{g/ml}$ と高い値を示し、その後 12 時間まではほぼ同じ尿中濃度を保った。静注例における尿中濃度推移は、内服例のそれとほぼ同様であった。尿中回収率は 120 時間までにいずれも約 70% であった。

$[AUC]_{0-\infty}$ は 25 mg 内服：20.3 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ 、25 mg 静注：19.2 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ 、50 mg 内服：34.7 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ 、50 mg 静注：39.0 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ 、100 mg 内服：86.9 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ で、内服例と静注例に差を認めなかった。

内服例の分布容積は 55 \sim 59 l で、ほぼヒトの総水分量 (被験者の平均体重 73 kg) に等しい値を示した。

自覚的副作用および臨床検査値の特記すべき異常は認められなかった。

096 抗真菌剤 fluconazole 経口剤の小児に対する使用経験

神 谷 齋

国立療養所三重病院小児科

櫻井 實・駒田美弘・荒井祥二郎

三重大学医学部小児科

目的：Fluconazole はトリアゾール系に属する新しい抗菌剤で、深在性真菌症の主要な起炎菌である *Candida* 属、*Cryptococcus* 属、*Aspergillus* 属などに対し強い抗菌活性を有し、経口投与によってもよく吸収され、また体内代謝を受け難く未変化体のまま各組織へ分布することが知られている。以上の特徴から小児科領域の続発性免疫不全症例における真菌感染症に対し有用な薬剤と考え、臨床例における検討を実施することを目的とした。

対象および方法：昭和 62 年 1 月 \sim 11 月までに三重大学小児科に入院し、本剤使用の同意を得た真菌感染症 3 例、真菌感染症のリスクが極めて高いと思われる 4 例の計 7 症例を対象とした。年齢は 1 \sim 17 歳、投与量は 1.2 \sim 4.8 mg/kg で、全例 1 日 1 回経口投与した。

成績：体重あたり 1.67 mg/kg を 8 日間投与後 9 日目に血中濃度測定を経時的に実施したところ、最高値 5.5 $\mu\text{g/ml}$ でほぼプラトーに近い値が得られ、本剤は半減期が長いため 1 日 1 回投与で充分であることがわかった。初回投与 24 時間後では 1.1 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。今回臨床分離した *C. albicans* の IC_{75} は、0.29 \sim 1.00 であった。臨床効果は効果判定可能な 3 症例ではいずれも有効・予防投与を行なった 4 症例は全例基礎疾患で死亡し

たが、病理解剖にて内臓真菌症の所見は認めなかった。

まとめ: Fluconazole は amphotericin B に匹敵もしくはそれ以上の抗菌力を示し、経口投与でも十分な血中濃度が得られ、臨床的に深在性真菌症に対して優れた治療および予防的効果が期待できる薬剤として、今後注目に値する薬剤である。

097 Fluconazole が有効であったカンジダ性深部真菌症の2例

高木宏治・石丸敏之・菅 朗

下野信行・岡田 薫・澤江義郎

九州大学医学部第一内科

近年、抗腫瘍薬、ステロイド薬、免疫抑制薬、広域抗生物質などの使用頻度の増加に伴い、いわゆる Compromised host に合併する深部真菌症が増加傾向にある。なかでも血液悪性腫瘍では、その合併頻度が高い。今回、我々は急性白血病の寛解導入中に発症した深部カンジダ症に、トリアゾール系抗真菌薬である fluconazole を投与し、軽快せしめた2症例を経験したので報告する。

症例1: 25歳女子。昭和60年11月急性単球形白血球病と診断され、寛解と増悪をくり返している。昭和62年11月25日、3回目の入院時から発熱が認められ、各種抗生物質に反応せず、喀痰、咽頭ぬぐい液、便、尿などの培養でカンジダが検出された。同年12月11日より miconazole の点滴静注および5-FCの内服を開始したが解熱せず、昭和63年1月上旬より左膝関節痛と腫脹が出現し、同部の関節穿刺液から *C. albicans* が検出された。そこで fluconazole の点滴静注と同剤の局所注入、および5-FCの内服療法に変更したところ解熱し、膝関節症状も消失した。間接赤血球凝集反応による抗カンジダ抗体価は、1,280倍から320倍に改善した。

症例2: 17歳男子。昭和62年8月、急性リンパ性白血球病と診断され寛解導入療法を開始した。同年10月中旬より発熱を認め、各種抗生物質に反応せず、喀痰、咽頭ぬぐい液培養でカンジダが検出された。同月23日より miconazole、26日からは AMPH. B の点滴静注および5-FCの内服を開始したが解熱せず、11月上旬の胸部レ線で、左上肺野に多発性結節性陰影を認めた。抗カンジダ抗体価は1,280倍と高値で、肺カンジダ症と診断し、fluconazole の点滴静注と5-FCの内服に変更したところ解熱し、抗カンジダ抗体価も正常化し、肺陰影も消失した。2症例とも副作用はなく、fluconazole はカンジダ感染症には有効な薬剤と思える。また抗カンジダ抗体価の推移は、病勢とよく相関し、カンジダ性深部真

菌症の有力な補助診断になると思われた。

098 Fluconazole の真菌感染症に対する治療効果の検討

矢木 晋・中島正光・築山邦規

中川義久・梅木茂宣・日野二郎

川根博司・副島林造

川崎医科大学呼吸器内科

目的: 近年、種々の治療手段の進歩に伴い深在性真菌症は増加傾向を示しており、治療に難渋することも少なくない。今回新しいトリアゾール系抗真菌薬である fluconazole を使用する機会を得たので、その治療成績を報告した。

対象および方法: 臨床所見などより真菌感染症と診断され、なおかつ起炎真菌が分離された12例を対象とした。年齢は14歳から84歳までで、病型はカンジダ感染症が8例(カンジダ血症4例、カンジダ血症+カンジダ尿症1例、カンジダ尿症1例、食道カンジダ症1例、カンジダ肝膿瘍1例)、肺アスペルギルス症2例、肺クリプトコッカス症1例、そして同定不能の酵母様真菌による真菌血症1例であった。投与方法は経口投与6例、静脈内投与5例で、100mg/日を初回投与量とし、400mg/日までの増量は可能とした。残りの1例は肺アスペルギローマ例で、1回6mgを経気管支的に局所投与した。効果判定は真菌学的、臨床的に行ない、同時に副作用の有無も検討した。

結果: 真菌学的効果では11例が菌消失を、残りの1例が菌減少を示し極めて高率に真菌の陰性化を認めた。総合臨床効果では著効2例、有効8例、やや有効2例の成績を得、また副作用はいずれの症例にも認めなかった。

結論: Fluconazole は経口および静脈内投与が可能で、血中半減期が長く、高い組織移行性と一般毒性の低さより優れた臨床的有用性が期待されている。我々の検討でも有効率は83.3%と極めて優れた結果が得られ、特にカンジダ感染症に対する有効性は高いものであった。さらに局所投与も可能であり、全例に副作用も認めなかった。本剤は真菌症、とりわけ深在性真菌症に対して極めて高い有用性が期待される薬剤であると考えられた。

099 抗生剤不応熱における血中 *Candida* 抗原価と miconazole の臨床効果

長谷川廣文・堀内 篤

近畿大学医学部第三内科

目的: 近年、新しく開発された抗生剤により重症細菌

感染症の治療効果の改善はめざましいものがある。しかしこれにかわって全身性真菌感染症合併の増加がみられるようになってきた。この全身性真菌感染症は早期診断が困難なことが多く治療の時期を逸しやすい。今回、我々は不明熱例において血中 *Candida* 抗原価と miconazole (MCZ) の臨床効果について検討した。

方法：対象は基礎疾患を有し 10 日間以上抗生剤を投与しても解熱の見られない不明熱例 17 例（急性白血病、悪性リンパ腫、SLE、他）であった。血中 *Candida* 抗原の検出は CAND-TEC (Ramco Labo. Inc. Houston, USA) を用いて行なった。MCZ の投与は 400～1,200 mg/日（分 2～3）の点滴静注で行なった。

結果：血中 *Candida* 抗原は 17 例中 9 例で陽性であった。陽性例の titer は 2～4 倍であった。同時に施行した血液培養では *Candida* はすべて陰性であった。MCZ の臨床効果と *Candida* 抗原との関連を 4 例で検討したところ、MCZ 投与により臨床的に解熱や自他覚症状の改善が見られ、これに従って *Candida* 抗原の陰性化が認められた。MCZ による副作用はみられなかった。

考察：*Candida* 感染症は全身性真菌感染症の 20～40% と頻度の高い菌種の一つである。今回、血中 *Candida* 抗原検出に使用した CAND-TEC は迅速に測定でき、また全身性 *Candida* 症をよく反映するとされている。一方、MCZ 投与による副作用はみられず長期投与も可能であった。したがって、長期間抗生剤を投与しても解熱の見られない不明熱においては、細菌検査で *Candida* が検出されなくても血中 *Candida* 抗原陽性の場合には早期に MCZ の投与を試みるが必要と考えられた。

100 消化器外科症例における真菌症に対する amphotericin B 経口剤投与の臨床効果

角田卓也・谷村 弘・青木洋三
東 芳典・山上裕機・坂本幸具
下間仲裕・落合 実・森 一成
和歌山県立医科大学消化器外科

最近、強力な抗菌力を有する抗生剤が繁用されるに伴い、真菌感染が増加している。我々の教室で 1987 年 9 月以降の 1 年間に検出した臨床分離株 367 株のうち、真菌が 65 株 17.7% を占め、*C. albicans* が 35 株 53.9%、*C. tropicalis* が 14 株 24.5%、*C. glabrata* が 16 株 21.5% であった。5 例に amphotericin B 経口剤（ファンキゾンシロップ）を投与し、臨床効果を検討した。5

例中 4 例は結腸癌、肝癌、直腸癌、胃癌の症例で、術前あるいは術後に真菌症を併発した。他の 1 例は Degos 病で、いずれも host 側の抵抗力の低下がその原因と考えられた。症例 1 は右半結腸切除・肝生検術後、TPN の長期施行によるカテーテル敗血症であり、症例 2 は Degos 病にて加療中、消化管穿孔を併発し救急手術を施行術後発熱で、いずれも血液培養にて *C. albicans*, *C. glabrata* が検出され、AMPH 経口剤 900 mg/日 5 日間、4,800 mg/日 10 日間投与しいずれも菌の陰性化、解熱、CRP の改善、末梢血白血球数の正常化など著効を得た。しかし、症例 3 では肝細胞癌の術前に TPN を長期施行し真菌性眼内炎を併発し AMPH 4,800 mg/日 7 日間にては、眼底所見は改善せず、他剤に変更した。このように一旦発生した真菌性眼内炎は不可逆性の視力障害を残す可能性が高く、最も適した治療を要するが、一般の外科手術後の真菌症には AMPH 大量経口投与でも有効であるといえる。

101 真菌性尿路感染症に対するヒドロキシプロピルセルロース混合アンフォテリシン B の治療効果

飴野 靖・杉田 治・田中重人
浅川正純・和田誠次・安本亮二
前川正信
阪市大泌

真菌性尿路感染症の治療は抗真菌性薬剤の経口や膀胱内連続注入などがある。今回、経口抗真菌性薬剤に抵抗した症例に対し、ヒドロキシプロピルセルロース混合アンフォテリシン B (HPC-Am) を膀胱内に注入しその効果を判定した。方法は 2% HPC-15 ml に Am 50 mg を加えた蒸留水 15 ml を混ぜ 1% の HPC-Am 溶液を作成し、カテーテルを介して 1 回膀胱内注入し、1 時間排尿を我慢させた後は自由に排尿させた。1 週間後に検尿と自覚症状より効果判定をした。その結果 15 例中 11 例に尿中の真菌消失と自覚症状の改善を見た。尿中 Am 濃度は最長 6 日間 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 以上の濃度を保っていた。HPC による薬剤の膀胱粘膜への付着さらに徐放効果を狙ったこの方法は、今回の成績からみて尿路真菌症の新しい治療法の 1 つと考えられる。

102 小児科領域における ceftizoxime (CZX) 坐剤の臨床的検討

上原 豊・辻 芳郎
長崎大学小児科

抗生剤の坐剤としては、従来 erythromycin, ampi-

cillin 製剤が使用されてきたが、吸収性や、抗菌力の面から坐剤による治療法の確立には至っていない。ceftizoxime (CZX) 坐剤は吸収性に優れ、広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を有している。今回我々は本剤の小児における臨床の有効性および使用方法につき、検討を行なう機会を得たので報告する。

対象は、当大学および関連施設を受診した 148 例であり、投与量は原則として、1 日量 20~70 mg/kg を 3~4 回に分けて投与することとした。対象疾患は、呼吸器感染症、尿路感染症が、主なものであり、効果判定は、有効・無効・判定不能の 3 段階で評価した。

この結果、効果判定可能な 130 症例に対する改善度は、95.4% であり、本剤単独の臨床効果が確認できた 88 症例に対する改善度は、95.5% であった。

今回の検討により、中等症までの感染症は本剤単独での治療が可能であること、臨床応用としては、(1) 経口剤投与困難な症例に経口剤の代わりに使用、(2) 注射困難な症例や経口剤無効の症例に注射剤の代わりに使用、(2) 病初期に使用、その後経口剤で follow、(4) 注射剤の follow に使用、注射日数を短縮、(5) 注射剤治療中の夜間点滴漏れの場合などに有用性が確認され、本剤の小児科領域における臨床的位置づけを明確にすることができた。

103 小児の急性腸炎に対す rokitamycin ドライシロップと fosfomycin ドライ シロップの比較試験

—カンピロバクター腸炎を中心に—

本廣 孝・織田慶子・荒巻雅史
川上 晃・古賀達彦・島田 康
富田尚文・阪田保隆・西山 亨
石本耕治・富永 薫・山下文雄
久留米大学小児科および関連施設

荒井 澄夫
久留米大学細菌学

目的および方法：本邦における小児の細菌性腸炎の起炎菌は *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) が最も多い。そこでカンピロバクター腸炎に対し macrolide 系抗生物質である rokitamycin (RKM) の有効性と安全性を知る目的で小児の急性腸炎を対象として、本剤で新しく製剤化された RKM ドライシロップ(1 日量 30 mg/kg)と本邦では小児のカンピロバクター腸炎に対し唯一の適応剤とされている fosfomycin (FOM) のドライシロップ(1 日量 60 mg/kg)を対照薬に選び、両剤共に 1 日 3

回に分け原則として 5 日間投与し、比較試験を行なうと共に *C. jejuni* 34 株について RKM 他 6 剤の薬剤感受性試験を実施した。

結果：試験薬剤が投与された 102 例 (RKM 群 42 例, FOM 群 44 例) 中カンピロバクター腸炎のみについてみると臨床効果は RKM 群で 21 例, FOM 群で 18 例に判定でき、有効率はそれぞれ 100, 94.4% で、有意差はなかったが、全症例での有効率は RKM 群が FOM 群に比較し有意 (U-検定) に高かった。細菌学的効果は RKM 群で 23 例, FOM 群で 19 例に判定でき消失率はそれぞれ 91.3, 78.9% で、RKM 群が 12.4% 高かったが有意差はなく、起炎菌の分離された症例すべてでも有意差は得られなかった。*C. jejuni* (接種菌量 10^6 cfu/ml) に対する各種薬剤の感受性試験では RKM の MIC は全株が 0.025 μ g/ml 以下から 0.20 μ g/ml 域に分布し、対照薬の FOM より優れた。

考察：以上の成績より RKM は小児のカンピロバクター腸炎に対し第一選択剤となりえる有用な薬剤といえる。

104 垂直感染からみた新生児眼炎の chemoprophylaxie

青河 寛次・庄 司 孝
岩國病院
杉 山 陽 子
近畿母児感染症センター

新生児眼炎の感染予防を目的としたいわゆるクレード法の今目的評価を試みるため、今回は、細菌の変動を中心に若干検討を行なったので、報告する。

1. 周産期における母児間垂直感染は、前期破水が最も重要な背景となる。前期破水時の羊水から細菌 146 株、その娩出新生児前眼内容から 40 株を検出し、その内容は、*S. epidermidis*, *S. aureus*, *E. coli* などが目立ち、かつ、複数菌を多く分離した。

そして、前期破水時の児前眼内容から菌を検出した 21 例で化学療法を母または児に実施しなかった場合に、新生児眼炎を 9 例発症した。したがって、羊水内細菌→娩出児前眼内容→新生児眼炎の経路が裏付けされる。

2. 産科領域で最近分離した *S. aureus* は TC, ABPC, CEX, KM, GM など、*E. coli* は ABPC, CEX, KM, GM などの耐性菌出現率が著しい。

3. 新生児 260 例に GM または OFLX をクレード療法 (出生直後 1 回のみ点眼) により投与し、その chemoprophylaxie 効果を追求したところ、OFLX が GM

よりも有意に優れていた。

4. この OFLX, GM 無効例は、症例が連続発生する傾向があり、かつ、生後 4～5 月ごろ *Staphylococcus* を分離する例が多いから、Hospital inf. の存在が示唆される。

5. 以上の成績から

①いわゆるクレーデ法は新生児眼炎の chemoprophylaxie に対し今日の意義を有すること

②クレーデ療法実施では、たとえ局所化学療法であっても、高感受性の薬剤選択が必要であり、自験例では OFLX が有用であること

③今後、Hospital inf. を踏まえながら、クレーデ法の投与方法などの検討が必要なこと、などが考えられる。

105 新生児（ならびに近接した乳児）眼炎の菌検索と OFLX による局所化学療法

青河 寛次・庄 司 孝

岩國病院

山路 邦彦

近畿母児感染症センター

新生児眼炎の予後を観察する立場から、最近自験した新生児ならびにこれに近接した乳児前眼感染；81 例につき、その微生物学的検索と、OFLX による局所化学療法を実施したので、その所見を報告する。

a) 研究方法

1. 1987 年 11 月～88 年 10 月の 1 年間に自験した 81 例（このうち、眼感染症研究会基準による採用例 57 例）を対象とした。

2. 前眼内容よりの菌検出は、直接鏡検と共に、細菌・真菌の培養、*Chlamydia* の蛍光抗体法を用いた。

3. 症例の臨床チェック事項は、所定のトレースカードに記載したのち、集計した。

b) 研究成績

1. 構成因子：月齢は～6 か月まで、体重～7 kg まで、急性の眼瞼結膜炎のため、眼脂、流涙、結膜充血などを呈した児が多い。その検出菌は、*S. epidermidis*；41 例、*Haemophilus* spp.；18 例、*Chlamydia*；12 例の順に多いが、菌検出（-）：17 例もある。

2. 月齢と検査菌とは興味深い相関性を認める。生後～3 か月は *Staphylococcus*, *Chlamydia* が多く、前者は院内感染、後者は母子間垂直感染の存在が示唆される。それ以降の月齢では *Haemophilus* spp. が相対的増加傾向を呈した。

3. 分離株は、OFLX 高感受性であった。

4. OFLX 点眼により、81 例中 61 例に効果を認め、副作用は皆無だった。

c) むすび

新生児、乳児前眼感染の検出菌は、月齢による特徴ある推移を示し、OFLX の局所化学療法により良好な治療成績をえた。

106 顆粒球コロニー形成刺激因子 (G-CSF) の好中球機能に及ぼす影響

廣田正毅・千住玲子・門田淳一

平谷一人・小森清和・林 敏明

河野 茂・原 耕平

長崎大学第二内科

朝野 和典・山口 恵三

長崎大学中央検査部・細菌

目的：G-CSF は、顆粒球系前駆細胞に作用し、好中球をはじめとする顆粒球への分化を促進する血液ホルモン様の物質である。現在、遺伝子工学的に recombinant human G-CSF (rG-CSF) が量産できるようになり、第 I 相試験が進められ、白血球数を増加させることが明らかとなりつつある。

我々は、cyclophosphamide で処理したマウスの緑膿菌感染に対し、rG-CSF (中外製薬) が感染防御効果を有することを明らかにしたが、この無顆粒球の状態においても感染が防御された理由として、rG-CSF が好中球の機能を高めていることが考えられる。そこで今回は、rG-CSF の好中球機能におよぼす影響について検討を試みた。

方法：*In vitro* において、ヒト好中球の superoxide 産生能 (SOP) および chemotaxis の指標となる polarization について検討した。SOP には FMLP および PMA を用いた。

成績：

①rG-CSF 自体による SOP は認めなかった。

②PMA 刺激による SOP には影響を認めなかった。

③FMLP 刺激による SOP は、rG-CSF と好中球を preincubation することによって明らかな亢進を認めた。

④rG-CSF による顕著な polarization が認められた。

結論：rG-CSF は、FMLP 刺激による SOP を亢進させることから priming 効果があること、また rG-CSF 自体に好中球を polarize させる作用があることを明らかにした。SOP も polarization も好中球の感染防御機構の重要な要因であることから、rG-CSF の感染防御効果の機序として、その priming 効果と polarize 作用が考

えられた。

107 シゾフィラン (SPG) の好中球機能に及ぼす影響

中山俊之¹⁾・隈井清¹⁾・大塚英一¹⁾
堀高志¹⁾・佐分利能生¹⁾・菊池博¹⁾
水谷良子¹⁾・那須勝¹⁾・大下喜子²⁾
三角順一²⁾・熊江隆³⁾・菅原和夫³⁾
大分医科大学第二内科¹⁾, 同公衆・衛生
医学²⁾, 弘前大学衛生学³⁾

目的: SPG は平均分子量 45 万の多糖体であり, 腫瘍に対する宿主の免疫応答を活性化すると考えられている。今回, 我々は好中球 Chemiluminescence 法を用いて *in vitro* および *in vivo* での SPG の好中球に対する影響について検討したので報告する。

方法: 対象は男性 15 名 (そのうち, コントロール 3 名) で, 好中球は, 全血をヒストバック 1119 と 1077 (アスカ・シグマ社) で処理することにより単離し, HEPES-Saline 緩衝液で洗浄して使用した。測定法は, 被貪食粒子として Zymosan を用い, 血清と incubation した後に, ラボサイエンス社 TD 4000 ルミフォトメーター改造型を用いて測定した。

結果・考察: *In vitro* では, SPG の濃度による著しい変化は認められなかったが, 高濃度の場合に好中球の働きは抑制され, 低濃度でやや亢進する傾向がみられた。

In vivo において好中球機能は, 投与前に比べ, 3 時間後に一度増加し, 再び前値に戻った後 (6 時間後), 12 時間後にピークを示し, 以後時間とともに減少する傾向があった。つまり, 生体内において SPG が好中球に効果を及ぼしていることが考えられた。

現在, 子宮頸癌, 卵巣癌の胆癌患者において検討中であるが, いく分, 好中球機能は亢進しているようであり, 今後症例を増やし, 改めて報告する予定である。

108 悪性腫瘍治療患者における好中球機能の変化について

保田仁介・初田和勝・藤原葉一郎
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

目的: 産婦人科での悪性腫瘍治療においても手術, 放射線, 化学療法剤などが種々組みあわされているが, これらの患者はいわゆる compromised host であり, 感染に対する防御能が低下していると考えられている。易感染性の指標としてはこれまでも白血球数などが注意され

てきているが, 今回これら患者の好中球殺菌能の変化について検討した。

方法: 子宮癌, 卵巣癌などで手術, 放射線治療, 化学療法などを行なっている患者の末梢血より好中球を分離し, その貪食能, 活性酸素産生能, 活性酸素代謝能について検討した。また対照としては健康成人, および治療前の患者好中球について同様の検討を行ない比較した。

結果: 悪性腫瘍治療中患者においては, 末梢血好中球の活性酸素産生能は対照である健康人に比して著明に低下していた。また治療前の患者と比較しても低下が明らかであった。さらに活性酸素代謝酵素である SOD 活性, peroxidase 活性, H₂O₂ 産生能などもこれら患者ではやはり対照に比して低下していた。これらのことより悪性腫瘍治療中患者では白血球の減少とともに, 好中球の殺菌能も低下していると考えられた。

考察: 悪性腫瘍治療患者においては, その治療成績をあげるためにも感染を予防することは重要である。今回の検討より悪性腫瘍に対する治療中は, 白血球数とともにその機能も低下していることが明らかとなった。これら compromised host の感染症の治療, 予防においては細菌に対して有効な薬剤の選択とともに, 白血球機能をより亢進させる方法について検討することも重要であると考えられた。

109 Chemiluminescence 法による白血球機能と補体活性の評価

—血液透析における検討—

吉田雅彦・加藤温・石田仁男
岸洋一

都立豊島泌尿器

押正也・阿曾佳郎
東大泌尿器

目的: CL 法では, ゼイモサンは補体の C3b などによりオプソニン化された後好中球に貪食される。今回我々は, 特に補体活性化作用が強いとされる再生セルロース膜透析器による血液透析中に, CL 法により好中球の貪食・殺菌能とオプソニン活性の測定を試みた。

方法: 対象は定期的血液透析を受けている安定期の慢性腎不全患者 11 名とした。透析前と開始 15 分後, 終了時に採血し, プール血清によるオプソニン化ゼイモサン (OZ) と非オプソニン化ゼイモサン (Z) を用い, 全血法と好中球分離法による CL のピーク値 (PH) とピーク時間 (TP) を測定した。

結果: 血算では前と比較して 15 分後で, 有意の好中球数減少がみられ, 好中球分離法で PH の低下と TP

の若干の延長を認めた。全血法で非食食粒子としてZを使用する場合のTP (TP (Z))は、OZの場合と比較してTP (OZ)、Zがその検体の血清によりオプソニン化されるのに要する時間だけ延長する。したがって、その患者血清のオプソニン活性が高いほど、この延長は短縮され、TP (OZ)/TP (Z)は大きくなり、{TP (Z)-TP (OZ)}/TP (OZ)は小さくなると考えられる。これらのパラメーターは、CH 50 や C3, C4 などの変動と同様に、15分後におけるオプソニン活性の低下を示し、終了時には回復する傾向が認められた。

結論：血液透析中にCL法を用いて、好中球数の減少と単位好中球数当りの食食・殺菌能低下を認め、一過性ではあるが易感染状態が存在することがわかった。TP (OZ)/TP (Z)および{TP (Z)-TP (OZ)}/TP (OZ)というパラメーターは、CH 50 などと同様に15分後におけるオプソニン活性の低下を示し、オプソニン活性の指標の一つになりうると考えられ、CL法は補体活性の評価にも有用であると思われた。

110 ヒト白血球の食食・殺菌作用からみた抗緑膿菌性抗生物質の効果

領 木 忠 男

大阪医科大学微生物学教室

西村 忠史・田吹 和雄

大阪医科大学小児科学教室

目的：白血球の食食・殺菌作用からみた抗生物質の効果について、白血球の食菌作用の低下ならびに白血球数の減少した場合について検討した。

方法：被験菌にG群緑膿菌（非ムコイド型）を用い菌量は 10^5 CFU/mlとし、1~1/8 MICの抗生物質（TOB, GM, SISO, AMK, PIPC, CFS, FOM）と0.5 mg/ml フェニール・ブタゾン（PB）処理白血球（ 10^5 cells/ml）と共に37°C、2時間培養し、1, 2時間目の白血球内外生菌数をコロニー・カウントで算定した。また、抗生物質にて15分間前処理した菌と白血球を10対1の割合にして同様の検討を行なった。

結果：PB処理白血球での白血球外生菌数は培養2時間目で抗生物質無添加のコントロールに比べAGsのTOB, GM, SISO, AMKのIMICでそれぞれ22.1, 21.0, 20.1, 19.8%減少し、TOBが最も強く、AMKはやや劣った。 β -lactamではCFS, PIPCでそれぞれ12.0, 10.8%, FOMでは16.4%の減少でAGsに比し劣った。白血球内生菌数は白血球外生菌数とほぼ同様の傾向を示した。また、菌対白血球の割合を10対1とした場合の成績では、AGsのTOB, GM, SISOの1.

1/2 MIC, AMK, FOMの1 MICで抗生物質非処理のコントロールに比べ、生菌数の明らかな減少が認められたがCFS, PIPCでは劣っていた。なお、白血球内生菌数でもほぼ同様の成績であった。

さきに我々が報告した正常白血球を用いた場合の成績ではAGsの1/8 MICでも抗生膜質の添加効果がみられたのに比べ、白血球の食菌能の低下または白血球数の減少している場合には抗生物質の添加効果は認められるものの、生菌数は多く、sub-MICでの効果は1/2 MICまでであり、正常白血球の場合と同程度の効果を得るためには、より高濃度の抗生物質が必要と考えられた。

111 白血球減少症マウスの緑膿菌感染に関する研究（第3報）

一上行性腎感染症に対する抗緑膿菌剤の感染防御効果一

中田勝久・前田浩志・荒川創一

梅津敬一・守殿貞夫

神戸大学泌尿器科

藤 井 明

姫路赤十字病院泌尿器科

目的：最近の尿路由来の緑膿菌に対する各種抗菌剤のMICを調べると共にcyclophosphamide (CPA)処理によるLeukopenicマウスを用いた緑膿菌の実験的上行性腎感染症に対するこれら薬剤の感染防御効果について検討した。

方法：1) 薬剤感受性；当科入院患者より分離された緑膿菌78株に対するキノロン剤, CAZ, IPM/CSおよびGMのMICを調べた。

2) 感染防御効果；JCL-ICR雌性マウス（体重20~23g）にCPA 300 mg/kg腹腔内投与を行ないLeukopenicマウスを作成し、実験に供した。感染菌として各薬剤共通の感受性研、キノロン剤およびIPM/CS耐性株を用いた。それらの菌株の一夜培養菌液を経尿道的に膀胱内に注入、外尿道口を5時間クランプすることにより上行性腎感染を惹起させた。抗菌剤の投与は感染日より1日2回3日間行ない感染5日目に両側腎から菌の回収を行ない腎中からの菌の消失率により薬剤評価を行なった。

結果および考察：1) 感受性試験ではIPM/CSおよびCAZでは5~10%, GMでは約20%またキノロン剤では約40%の耐性株が認められた。2) Leukopenicマウスにおける緑膿菌の上行性腎感染に対して感受性株ではCPF, T-3262, IPM/CS, GM, ENXなどが優れた効果を示した。また併用実験ではIPM/CS, GMおよび

ENX のいずれか 2 剤の併用により効果の増強が認められた。キノロン耐性株では IPM/CS と GM が優れた効果を示した。IPM/CS 耐性株には GM およびキノロン系薬剤が効果を示した。以上より 1) 最近の尿路由来の緑膿菌は従来の抗緑膿菌薬に耐性の株が増加していた。2) 易感染状態における緑膿菌感染症に対しては感受性低下の見られない薬剤による化学療法および抗生剤の併用を含む強力かつ適切な投与が必要であると考えられた。

112 嫌気性菌と好気性菌によるラット・パウチ内感染に対する ASPC の治療効果

加藤直樹・武藤吉徳・渡辺邦友
上野一恵

岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設

ASPC の嫌気性菌感染症に対する *in vivo* 治療効果をラット・パウチ内感染実験を用いて検討した。ラットは wister 系, 雄, 4 週齢を用い, その背部皮下にパウチを作製した。菌は 10^5 CFU/ml を 5% ムチンとともにパウチ内に接種した。抗菌薬は ASPC, ABPC, PIPC, FMOX を用い, 菌接種 12 時間後より投与を開始した。投与量は 200 mg/kg, 1 日 2 回とし, 皮下投与を行なった。使用菌株は *B. fragilis* GAI 20106, *E. coli* sp. 155-1, *E. faecalis* sp. 365-2, の 3 株で, これらの菌株に対する使用薬剤の MIC (μ g/ml) は, ASPC では順に 12.5, 3.13, 3.13, ABPC では 12.5, 6.25, 0.78, PIPC ではすべて 3.13, FMOX では 0.39, 0.1, 200 であった。治療効果はパウチ内の生菌数を定量培養法で測定することにより検討した。

ASPC は *B. fragilis*, *E. coli*, *E. faecalis* の 3 菌種混合感染に対し, 10^2 ~ 10^4 CFU/ml, パウチ内菌数を減少させた。FMOX は *B. fragilis* と *E. coli* の菌数を大きく減少させたが, *E. faecalis* には効果がみられなかった。ABPC と PIPC はいずれの菌種に対してもあまり効果はみられなかった。これらの 3 菌種混合感染時のパウチ内薬剤濃度は治療効果とよく一致した。すなわち, ASPC は最も良いパウチ内薬剤移行がみられ, 使用菌株に対する比較的高い MIC 値を上回っていたが, ABPC や PIPC では薬剤移行が悪かった。*B. fragilis* と *E. coli* の 2 菌種混合感染でも 3 菌種混合感染のときと同様の成績が得られた。しかし, ASPC は *B. fragilis* の単独感染に対しては混合感染時とは異なり, 薬剤投与開始時に一時的な菌数減少がみられたのみであった。この時のパウチ内薬剤濃度は混合感染時より低く, 治療効果の低さはこの薬剤移行を反映したものと考えられた。

113 Cefteram pivoxil の腸内細菌叢に及ぼす影響

金 慶彰・山田健一朗・横田隆夫
楠本 裕・佐藤 吉壮・岩田 敏
秋田博伸・老川 忠雄

慶応義塾大学小児科

砂 川 慶 介

国立第二病院小児科

我々はこれまで種々の抗生剤の腸内細菌叢に及ぼす影響について報告してきたが, 今回 cefteram pivoxil (CFTM-PI) について, 4 種感染マウスおよび小児臨床例における検討を行なった。

方法: ICR 系 CD-1 無菌マウスを用いて, *E. coli*, *E. faecalis*, *B. fragilis*, *B. breve* の 4 種感染マウスを作製し, CFTM-PI 細粒 10 mg/kg を 1 日 1 回 5 日間経口投与し, 連日糞便中の生菌数を測定した。さらに昭和 63 年 1 月から同年 7 月の間に感染症で入院もしくは通院した小児 5 例 (男児 3 例, 女児 2 例, 年齢 6 か月~10 歳 4 か月) に対して, CFTM-PI 細粒を 1 日当り 9~11 mg/kg 経口投与し, 原則として投与前, 投与開始後 3~7 日目, 投与中止後 3~7 日目の糞便を採取して, 糞便 1 g に含まれる各種細菌の同定および菌数計算を行なった。また同時に CFTM-PI および CFTM-PI の活性型である CFTM の糞便中濃度, 糞便中 β -lactamase 活性を測定した。

結果および考察: 4 種感染マウスにおいては, 投与開始後 3~5 日目に *E. coli* の軽度の減少が認められた。臨床例における糞便内の細菌叢の変化は症例によりばらつきがみられたが, Enterobacteriaceae の減少傾向が認められたものの, ほとんどの症例では他の主要な好気性菌および嫌気性菌にあまり大きな変動は認められなかった。10 歳 4 か月の男児例では, 糞便中に CFTM が 72.20 μ g/g 検出され, 嫌気性菌総数の著明な減少が認められた。糞便中薬剤濃度は CFTM-PI が 4 例で, CFTM が 2 例で検出され, その濃度はそれぞれ 1.50~89.65 μ g/g および 2.25~72.20 μ g/g であった。糞便中 β -lactamase 活性は全例で陽性であった。CFTM-PI は腸内細菌叢に及ぼす影響の比較的小さい薬剤と考えられるが, 症例によっては薬剤が糞便中に高濃度に検出されることもあるので注意が必要である。

114 リドカインの抗菌作用

一内視鏡的気管内採痰における影響一

安岡 彰・笹山一夫・山田 洋
道津安正・林 敏明・河野 茂
山口恵三・廣田正毅・原 耕平
長崎大学医学部第二内科

目的：我々は呼吸器感染症の起炎菌決定のために気管支ファイバースコープを用いて気管内より採痰を行なっているが、この際局所麻酔に用いられるリドカインの影響について検討した。

方法：

実験1；リドカインの持続存在下での細菌の発育抑制を検討するため MIC を日本化学療法学会標準法寒天平板希釈法に準じて行なった。細菌は *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *H. influenzae* に α -streptococcus, γ -streptococcus, *Neisseria* を加え 8 菌種 78 株を使用した。

実験2；実際の気管内採痰時のように細菌がリドカインに短時間接触した時の影響を、*P. aeruginosa*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *H. influenzae* を用い、リドカインの濃度を 4%、2%、1%、菌とリドカインの接触時間を 0.5 分、30 分、60 分、120 分としてその後の菌量の変化を観察した。

結果：

実験1；4% リドカイン存在下では *P. aeruginosa* の 1 株を除きすべての菌で発育が阻止された。*P. aeruginosa*, *S. aureus* は 2% から 4% で、他の菌種は 0.5 から 1% で発育が阻止された。病原菌群と常在菌群の間には、発育が阻止される濃度に違いはみられなかった。

実験2；2% 濃度 120 分間接触まではいずれの菌も菌量の減少は明らかでなかった。4% 濃度に 120 分間の接触では *S. aureus* を除く 3 菌種で 10² 程度の菌量の減少が認められ、増菌曲線が下方に偏位したが、lag phase の延長は認められなかった。

結論：リドカインの影響は高濃度、長時間接触させるほど強くみられるが、内視鏡的気管内採痰時は麻酔から 60 分以内に検体を処理することによりこの影響を最低限に抑えられるものと考えられた。

115 気管支拡張病変の進行と喀痰細菌、血清反応との関連について

種田和清・岩田猛邦・郡 義明
田口善夫・南部静洋・富井啓介
久保嘉朗・弓場吉哲・三野真里
天理よろづ相談所病院呼吸器内科

目的、方法：昭和 58~62 年の間に気管支造影を施行し、気管支の拡張性変化を確認した 101 例(男 32, 女 69)を五群に分類し、それぞれの喀痰細菌、血中 IgA、寒冷凝集反応 (CHA) について検討した。I 群—変化は右中葉あるいは左舌区に限局し呼吸機能障害はない。II 群—右中葉や左舌区以外にも変化(嚢状を除く)を認めるが呼吸機能障害はないか軽度。III 群—両側広汎に変化(嚢状を除く)を認め呼吸機能障害は高度。IV 群—嚢状拡張を認めるが他部に変化はなく呼吸機能障害はないか軽度。V 群—嚢状拡張と他部の変化を認め呼吸機能障害は高度。

結果：各群の症例数は I 33, II 28, III 23, IV 6, V 11 であった。喀痰細菌検査例数と検出菌は、I 33 で *H. influenzae* (以下 H) 16, *S. pneumoniae* (以下 S) 4, *P. aeruginosa* (以下 P) 2, *B. catarrhalis* (以下 B) 1, *S. aureus* 2, 常在のみ 12 であった。II 27 では、H 14, S 1, P 3, B 3, *Klebsiella* (以下 K) 1, 常在のみ 9, III 23 では、H 13, S 3, P 6, B 3, K 1, 常在のみ 2, IV 6 では H 3, K 1, 不定 2, V 10 では、H 2, P 1, K 2, 不定 1, 常在のみ 4 であった。IgA の上昇率は I 50%, II 61%, III 95%, IV 100%, V 86%, CHA の上昇率は I 90%, II 74%, III 95%, IV 60%, V 100% であった。IgA, CHA の高度上昇例と特定の菌との関連は認められなかった。

結論：気管支の拡張性変化を有する例は、軽度の場合でも喀痰中に *H. influenzae* 他の有意な菌を検出し、IgA, CHA の上昇率は高かった。

116 杵岐公立病院内科でのインフルエンザ菌(イ菌)性呼吸器感染症と β -ラクタマーゼ陽性菌の臨床的検討

真崎宏則・宇都宮嘉明・大森明美
隆杉正和・山内荘一郎
杵岐公立病院内科

秋山盛登司・高橋 淳・吉田俊昭
鈴木 寛・松本慶蔵
長崎大学熱研内科

目的：杵岐公立病院内科におけるイ菌性呼吸器感染症

を β -ラクタマーゼ陽性例と陰性例に分け臨床的検討を加えた。

対象：昭和 60 年 1 月から昭和 62 年 12 月までの 3 年間に当院内科外来および入院の起炎性明確な細菌性呼吸器感染症患者 173 症例 306 エピソードを対象とした。また、喀痰定量培養にて 10^7 /ml 以上発育したすべての臨床分離菌についても解析し報告した。

結果および考察：喀痰分離菌の年次推移では、常に細菌、肺炎球菌、ブランハメラの順に多く、イ菌は 30% 以上を占めていた。細菌性呼吸器感染症において、 β -ラクタマーゼ陽性菌の分離頻度は 7.4% (エピソードにして 7.5%) と他の施設に比し若干低い成績であり、またブランハメラも同様であった (62.4%)。イ菌の β -ラクタマーゼ陽性率は年次毎に緩徐な増加を示しており、今後も注意深い観察が必要と考えられた。

β -ラクタマーゼ陽性菌例の治療に関して、 β -ラクタマーゼ阻害剤との合剤および新キノロン剤が有用と考えられた。

β -ラクタマーゼ陽性菌について、急性および慢性との関係、複数菌感染、 β -ラクタム剤の使用歴、くり返し感染を検討したが特定の傾向は見い出せなかった。

急性の細菌性呼吸器感染症における β -ラクタマーゼ陽性菌出現頻度は慢性とほぼ同等であり、急性慢性にかかわらず治療上注意を要すると考えられた。

117 呼吸器感染症における ceftriaxone (CTRX) の 1 日 1 回投与の検討

桑原正雄

県立広島病院第三内科

山木戸道郎

広島大学第二内科

目的：注射剤による呼吸器感染症の治療の際に、外来症例などで 1 日 1 回投与が試みられ、血中半減期の長い CTRX ではその有用性が期待されている。そこで、本剤投与時の血中、喀痰中濃度と 1 日 1 回投与の臨床効果を検討した。

方法・成績：①体内動態：CTRX 1g および 2g 30 分点滴静注 24 時間後の HPLC 法で測定した血中濃度と血中半減期は、1g 投与例で 24 μ g/ml, 9.7 時間および 30 μ g/ml, 11.8 時間、2g 投与例では 6 μ g/ml, 7.1 時間および 24 μ g/ml, 4.2 時間であった。喀痰中濃度は 1g 投与例で 12 時間後 1.9 μ g/ml, 2g 投与例で 22 時間後 0.9 μ g/ml と持続性が認められた。②臨床効果：呼吸器感染症 39 例 (急性気管支炎 11 例, 気管支肺炎 3 例, 急性肺炎 15 例, 肺化膿症 5 例, 気管支拡張症 1

例, 慢性気管支炎 1 例, 閉塞性肺炎 3 例) に本剤 1g あるいは 2g を 1 日 1 回静注または点滴静注した。臨床効果は主として主治医により 4 段階に判定されたが、39 例中著効 12 例, 有効 23 例, やや有効 3 例, 無効 1 例で、有効率 89.7% であった。このうち、気管支肺炎 66.7%, 急性肺炎 80% を除き、他疾患では 100% の有効率を示した。投与量別では 1g 投与例で有効率 78.6%, 2g のそれは 92% と投与量を増すことにより有効率が上昇した。副作用は皮膚症状が 3 例に認められ、検査値異常は GOT, GPT 上昇が 2 例にみられたが、いずれも本剤投与終了により正常化した。

結語：報告されている本剤 MIC 成績を含めて考えると、呼吸器感染症における CTRX 1 日 1 回投与法は有用と思われた。

118 小児呼吸器感染症におけるクラミジア TWAR 株に対する血清学的検討

岸本寿男・中川義久・日野二郎

副島林造

川崎医科大学呼吸器内科

中 浜 力

同 検査診断学

横山 裕司・木村 俊介

岡山労災病院小児科

目的：ヒト-ヒト感染が示唆されるクラミジア TWAR 株が各種呼吸器感染症の病原微生物として注目されている。今回、小児における TWAR 感染症の実態を明らかにするため、小児呼吸器感染症例について本剤に対する血清学的検討を行なったので報告する。

対象および方法：検討症例は、昭和 63 年 6 月より約 2 か月間に岡山労災病院小児科を受診した呼吸器感染症状を有する 104 例で、うち肺炎が 4 例、上気道炎および気管支炎が 126 例、気管支喘息の感染増悪が 10 例であった。性別は男児 82 例、女児 58 例で、年齢は 1 か月から 15 歳までであった。血清は 101 例が受診時のみで残り 39 例は pair 血清での検討が可能であった。抗体価測定は MFA 法にて行ない、TWAR (TW-183 株), *C. psittaci* (Izawa 株), *C. trachomatis* (L₂ 株) の三抗原を使用した。判定方法は TWAR に対する IgG 抗体価が最も高く、なおかつ $1:64 \leq$ であることを抗体保有の基準とし、また TWAR による急性感染を疑う示標として、IgG が $1:512 \leq$ か、IgM が $1:8 \leq$ であることとし、pair 血清例では IgG の 4 倍以上の上昇も加えた。

結果および考察：TWAR 株に対する抗体保有は 49/

140 (35.0%) で、1歳未満では 0/6 (0%)、1歳から4歳までは 8/67 (11.9%) であったが5歳以後では 41/65 (63.1%) と高い保有率を示していた。また本株による急性感染が疑われたものは 16/140 (11.4%) で、うち肺炎2例、上気道炎および気管支炎9例、喘息増悪5例であった。これらの症例にはほぼ共通した臨床所見としては、咳嗽、発熱、鼻汁、咽頭痛等の感冒様症状が主訴で、遷延、再燃傾向が時に認められ、鳥との関連がないこと、白血球増多等の炎症所見に乏しく、マイコプラズマ抗体価の上昇がないこと、また治療としてテトラサイクリン系およびマクロライド系薬剤が有効であることなどが認められた。以上より本株は、小児においても呼吸器感染症の重要な病原微生物のひとつであると考えられた。

119 OFLX が有効であったクラミジア肺炎の3症例

林 嘉光・藤岡俊久・松浦 徹
黒木秀明・伊藤 剛・加藤政仁
武内俊彦

名古屋市立大学第一内科

三宅恭司・森下高行・石原佑式
愛知県衛生研究所ウイルス部

目的: *Chlamydia psittaci* に対してピリドンカルボン酸系抗菌剤の MIC はテトラサイクリン系抗菌剤には劣るが、マクロライド系抗菌剤にはほぼ匹敵すると言われている。今回クラミジア肺炎3症例に OFLX を投与し、その臨床効果を検討した。また MINO 投与症例との比較および当科で経験したクラミジア肺炎3症例の飼育鳥から分離した *C. psittaci* に対する OFLX の MIC について報告する。

方法: クラミジア肺炎 12 例中 OFLX 投与例 3 例(男1, 女2)と MINO 投与例 9 例(男4, 女5)について三木の方法 (Chemotherapy 28; 1416, 1980) を用いて肺炎重症度を判定し、症状改善パターン分類(胸部X線像, 体温, CRP, 白血球数, 赤沈)から治療効果得点を算出し、臨床効果の比較検討を行なった。

結果: OFLX 投与例の3例は軽症1例, 中等症2例, MINO 投与例9例は軽症2例, 中等症7例で両者間の肺炎重症度に有意差はなかった。OFLX 投与例では 1) 臨床効果は3例すべて有効を示し, 2) 病悩期間は 7.67 ± 4.04 日, 3) 発症から薬剤が投与されるまでの期間は 8.67 ± 4.14 日, 4) 投与期間は 8.67 ± 2.89 日, 5) 肺炎陰影が消失するまでの期間は 9.33 ± 3.21 日であった。

MINO 投与例では著効1, 有効8例で, それぞれ 2) 10.25 ± 3.01 日, 3) 10.44 ± 2.83 日, 4) 10.38 ± 3.02 日, 5) 10.75 ± 3.73 日であり, 両者間に有意差は認めなかった。

また当科で経験したクラミジア肺炎3症例の飼育鳥から分離した *C. psittaci* に対する OFLX, MINO の MIC はそれぞれ $0.78 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$, $0.025 \mu\text{g/ml}$ であった。

結論: OFLX は MINO に匹敵する臨床効果を示した。また *C. psittaci* に対する OFLX の MIC は $0.78 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ であったことから軽症, 中等症のクラミジア肺炎症例に対して有効な薬剤と考えた。

120 β -ラクタム剤耐性肺炎球菌性肺炎の1例

重野秀明・黒木初美・生田真澄
廣田清司・鳥谷 弘・山崎 透
永井寛之・山崎仁志・黒田芳信
後藤 純・田代隆良・那須 勝
大分医科大学第二内科

β -ラクタム剤耐性の *Streptococcus pneumoniae* は 1977 年 JACOBS らが報告して以来諸外国で報告がみられているが、我が国では報告例は少なく、臨床問題となった症例は稀である。

今回我々は、 β -ラクタム剤耐性肺炎球菌による肺炎にて死亡した1例を経験したので報告した。

症例は 68 歳, 女性。昭和 50 年より咳嗽, 喀痰みられ次第に膿性痰, 労作時呼吸困難の増加がみられ, 昭和 63 年右胸痛にて大分医科大麻酔科入院。多量の膿性痰, 低酸素血症, 胸部X線像の異常影にて当科紹介入院となった。検査成績では核の左方移動, 血沈の亢進, CRP 陽性と炎症反応を認め, 胸部X線, 胸部CTでは気管支の拡張・多数のブラ・線維化病変を認めた。喀痰からは有意な菌は検出されなかったが, 気管支拡張症の診断で CZX 2g/day の投与を開始した所, 自覚症状・検査値の改善がみられた。以後順調に経過していたが, 6月10日頃より発熱, 膿性痰の増加, 低酸素血症出現し, CZX 2g/day, 人工呼吸管理施行するも死亡した。死亡前日の胸部X線像ではびまん性に浸潤影を認め, 気管支鏡下気管内採痰で純培養に *S. pneumoniae* を分離した。この菌株の薬剤感受性を調べたところ, PCG = $1.56 \mu\text{g/ml}$ と高度耐性を示し, その他セフェム, テトラサイクリン, リレコマイシンにも耐性を示していた。また, β -ラクタマーゼ産生能はなく血清型は 23 群であった。

今後本例のような症例に遭遇する可能性もあるので, 注意を促す意味で報告した。

121 切除肺組織にて診断された、肺放線菌症の2例

日野二郎・多田羅治・中川義久
田坂佳千・岸本寿男・沖本二郎
矢木 晋・副島林造

川崎医科大学呼吸器内科

目的：肺化膿症、肺炎の診断で入院し、各種抗菌剤治療にもかかわらず、治療抵抗性を示し、切除肺の組織診により診断された肺放線菌症の2例を経験したので報告する。

症例：症例1. 43歳，男性。職業 設計士。既往歴 小児結核。昭和61年10月頃より咳嗽、血痰が出現、翌年2月に再咯血を認め、2月7日当科受診。胸部レ線所見より左S¹⁰の肺化膿症と診断され経口抗生剤の投与を受けるが改善せず、3月24日入院となる。CMX, CLDM, EM等の投与を行なうも、咳嗽、血痰は持続し、薬疹が出現したため、左下葉切除となった。組織診断は肺放線菌症であった。

症例2. 50歳，男性。職業 大工。既往歴 慢性肝炎。昭和62年4月より血痰が出現、7月2日胸部レ線にて右S²の肺炎と診断され、経口抗生剤の投与を受けるが改善せず、7月27日1回目入院。CMX投与にて改善。同年10月26日、再咯血、同部位の肺炎を認め2回目入院。CZX, CLDMにて改善。同年12月17日症状の再発を認め3回目入院。HR810投与にて改善を認めたものの、肺炎を繰り返すため、昭和63年1月14日右上葉切除となった。組織診断は肺放線菌症であり、分離を試みるも陰性であった。以後再発は認めていない。

結論：放線菌は口腔内、扁桃窩、消化管の常在菌であり、内因性感染症とされ、近年抗菌剤の進歩、普及に伴い、放線菌症は激減している。本症例は有効と考えられる抗菌剤が投与されたにもかかわらず、治療抵抗性を示し、原因として薬剤の病巣内移行、菌側の因子等の可能性が考えられた。

122 基礎疾患を有し、前投薬無効肺炎症例に対するAZT, CLDMの併用療法

中村淳一・池田博胤・矢野達俊
富沢貞夫・木村 丹・安達倫文
川西正泰・田辺 潤・田野吉彦
松島敏春

川崎医科大学附属川崎病院内科II

目的：高齢者や基礎疾患のある肺炎で、特に前投薬が

無効であった場合には、嫌気性菌やグラム陰性の桿菌の関与が大きいものと思われる。したがって azthreonom (AZT) と clindamycin (CLDM) を選び、その併用による、肺炎に対する有効性を検討した。

方法：62年4月から63年3月までの1年間に我々の病棟に入院した肺炎患者のうち、AZTとCLDMが併用された15症例を対象とした。臨床的有効性の判定には、1. 発熱を主とする臨床症状、2. 末梢白血球数ならびにCRP、3. 胸部X線像、の改善度を点数制により検討し、合計点の段階評価を用いた。

成績：15症例は49歳から92歳まで、平均71歳で、男11、女2例であった。全例が基礎疾患があり、13例で前投薬の投与がなされており、無効例であった。

臨床的には、自覚症状の改善は10例(66%)、白血球、CRPの改善は9例(60%)、異常陰影の改善は9例(60%)でみられており、これらをまとめた臨床効果は、著効4例、有効5例、やや有効2例、無効4例で、有効率は15例中9例(60%)であった。副作用として発熱が1例で認められ、軽度の臨床検査値の異常が4例で認められた。

結論：臨床効果は azthreonom 併用療法研究会(斎藤厚ほか)の、CLDMとの併用療法成績と近似していた。副作用、臨床値異常は、むしろ少なかった。

123 難治性呼吸器感染症に対する ceftazidime (AZ) の臨床的検討

岡野 昌彦・佐藤 篤彦
浜松医科大学第二内科

宮田 憲一
遠州総合病院内科

西原 健二
共立湖西総合病院内科

立花 昭生
焼津市立病院呼吸器科

笹村 義一
国立東静岡病院内科

目的：基礎疾患に合併した肺炎やび慢性汎細気管支炎(DPB)などの難治性呼吸器感染症に対するCAZの臨床的有用性と難治化因子を検討した。

対象と方法：対象は、男性26例、女性15例の計41例で、平均年齢は65.2歳。疾患別内訳は、肺炎27例、気管支炎2例、気管支拡張症5例、DPB5例であり、肺炎22例、気管支炎2例に基礎疾患が合併してい

た。CAZ は、1日 2g (4例)~4g (37例) を分2で点滴静注した。

成績：検出菌は 32 検体で、グラム陽性菌が 8 株、グラム陰性菌が 24 株で、細菌学的効果は、消失 28 株 (87%)、減少 2 株、不変 2 株であった。各疾患別治療効果は、肺炎 65.5%、気管支炎、DPB 100%、気管支拡張症 80% であった。重症度別の有効率では、重症が 44.4% と低下し、年齢別有効率でも 70 歳以上の群で 62.5% と、それ以下の群 80% に比し低下していた。また、基礎疾患別有効率では、肺癌 (2/6) と脳梗塞 (1/3) が 33.3%、肺気腫と陳旧性肺結核 (3/5) が 60% と低下していた。副作用を呈した症例は認めず、GOT、GPT の軽度上昇と好酸球増多を 1 例に認めた。

考案：基礎疾患に合併した肺炎の難治化には、生体側の防御機構の破綻 (局所器質的因子、加齢) の関与が強く、起炎菌も弱毒グラム陰性桿菌が主体であった。しかるに、CAZ の臨床効果 (73.2%) は良好であり、これらの患者に対しては、強い抗菌力を有する CAZ 等の抗生物質治療とともに、基礎疾患に対する補助療法も考慮すべきと思われた。

124 難治性呼吸器感染症における CAZ の臨床的検討

岳中耐夫・福田浩一郎・木村孝文

志摩 清

熊本市市民病院呼吸器科

目的：難治性呼吸器感染症における ceftazidime (CAZ) の臨床的効果の検討を行なった。難治性呼吸器感染症は高齢者で基礎疾患を有する者などに多く認められる。そこで今回は 50 歳以上の高齢者を対象として、何らかの基礎疾患を有する症例に CAZ を投与しその効果と有用性を検討した。

方法：関連 7 施設 (熊本市民、公立玉名中央、国療三角、国療熊本南、上天草総合、荒尾市民、玉名地域保健医療センター) で共同研究を行なった。原則として CAZ 単独投与例を解析対象とした。難治性呼吸器感染症の定義は困難であるが、50 歳以上の高齢者で、何らかの基礎疾患を有する中等症以上の症例を対象とした。投与方法は 2g~4g/日 で 3 日以上投与された症例を検討した。副作用は全投与例で検討した。

成績：総投与例は 56 例であり今回の解析対象例は 38 例であった。疾患は肺炎 25 例、慢性気管支炎の急性増悪 5 例、慢性呼吸器疾患の二次感染 6 例などであった。その臨床効果は肺炎で有効率 68%、慢性気管支炎 60%、慢性呼吸器疾患 67%、全体では 63.2% であり、難

治性、重症性を加味すれば高率の有効率と考えられる。細菌学的効果では *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. viridance*, *K. pneumoniae*, *E. aerogenes*, *B. catarrhalis* は全例除菌された。*P. aeruginosa* は 40%、*P. opacia* は 50% の除菌率であった。副作用は 2 例 (3.6%) に認めたが軽度の肝障害であった。

結論：難治性呼吸器感染症にて今回の CAZ の臨床的有效率は 63% であり、高齢者の難治性および重症感染症を対象とした検討としては十分な有効率であり有用性のある薬剤と考えられた。

125 呼吸器感染症に対する cefodizime (CDZM) と cefotaxime (CTX) の薬効比較試験

武部和夫・齋藤 玲・勝 正孝

斎藤 篤・小林宏行・島田 馨

藤森一平・三木文雄・副島 林造

原 耕平・松本慶蔵・清水喜八郎*

*1 コントローラー

CDZM 呼吸器感染症比較試験研究会 (小委員会)

目的：Cefodizime (CDZM) の呼吸器感染症に対する有効性、安全性および有用性を評価する目的で、全国 41 機関およびその協力機関の共同研究により cefotaxime (CTX) を対照薬とした well controlled study により比較試験を実施した。

方法：肺炎・肺化膿症、慢性呼吸器感染症患者を対象として CDZM または CTX を 1 回 1g、1 日 2 回、原則として 14 日間、点滴静注により投与した。

成績：薬剤投与 394 例 (CDZM 群 198 例、CTX 群 196 例) 中、小委員会採用による臨床効果解析例数は 310 例 (CDZM 群 160 例、CTX 群 150 例) で、両群間の患者背景因子には有意な偏りは認められなかった。全症例についての有効率は小委員会、主治医判定でそれぞれ CDZM 群 78.1%、83.1%、CTX 群 82.7%、83.9% で両薬剤群間に有意差は認められなかった。肺炎・肺化膿症群の有効率は小委員会、主治医判定でそれぞれ CDZM 群 82.4%、83.5%、CTX 群 79.7%、82.2%、慢性呼吸器感染症群の有効率は小委員会、主治医判定でそれぞれ CDZM 群 73.3%、82.7%、CTX 群 85.5%、85.5% といずれの疾患群においても有意差は認められなかった。細菌学的効果は CDZM 群 92.4%、CTX 群 95.5% の菌消失率で両薬剤群間に有意差は認められなかった。副作用は CDZM 群 180 例中 4 例、CTX 群 176 例中 8 例で両薬剤間に有意差は認められなかったが、疾患群別にみると肺炎・肺化膿症群で CDZM

群に副作用は認められず、CTX 群に4例認められ CDZM 群が有意に少なかった ($P < 0.05$)。臨床検査値異常の発現率は CDZM 群 169 例中 45 例、CTX 群 162 例中 39 例で両薬剤間に有意差は認められなかった。有用性は小委員会、主治医判定ともに全症例、肺炎・肺化膿症群ならびに慢性呼吸器感染症群において両薬剤間に有意差は認められなかった。

考案：以上の成績より CDZM は呼吸器感染症に対して臨床的に有用性の高い薬剤であると考えられた。

126 慢性気道感染症に対する ceftibuten (7432-S) と cefaclor との二重盲検比較試験

那須 勝・斎藤 玲・大泉耕太郎
林 泉・小林宏行・柴 孝也
小田切繁樹・三木文雄・二木 芳人
斎藤 厚

ceftibuten 内科比較試験研究会

目的：経口用セフェム系抗生物質 ceftibuten (CETB) の慢性気道感染症に対する有効性、安全性および有用性を客観的に評価するため、ceftaclor (CCL) を対照薬として、全国 31 研究機関とその関連施設において、二重盲検法により比較検討した。

方法：慢性気道感染症を対象として、CETB 1日 400 mg (分 2) と CCL 1日 1,500 mg (分 3) を 14 日間経口にて投与した。

成績：総投与症例 170 例 (CETB 群 85 例、CCL 群 85 例) 中、小委員会による臨床効果採用例は 145 例 (CETB 群 71 例、CCL 群 74 例) で、両群間の患者背景に有意な偏りはみられなかった。小委員会判定による臨床効果は CETB 群 71.8%、CCL 群 71.6% の有効率で、両群間に有意差は認められなかった。主治医判定による臨床効果は CETB 群 70.4%、CCL 群 70.3% の有効率で両群間に有意差は認められなかった。細菌学的効果は小委員会判定で CETB 群 (39 例) 76.9%、CCL 群 (34 例) 64.7% の菌消失率で両群間に有意差は認められなかった。副作用は CETB 群 7.2% (6/83 例)、CCL 群 8.4% (7/83 例)、臨床検査値異常は CETB 群 8.9% (7/79 例)、CCL 群 13.3% (10/75 例) が認められたが、いずれも発現率において両群間に有意差は認められなかった。有用性は小委員会判定で CETB 群 (73 例) 67.1%、CCL 群 (75 例) 68.0% の有用率であり、両群間に有意差は認められなかった。

結論：以上の成績より、CETB は CCL と同様に慢性気道感染症に対して有用な薬剤であることが確認された。

127 慢性気道感染症に対する SCE-2174 と cefaclor の薬効比較試験

斎藤 厚・小林宏行・島田 馨
三木文雄・副島林造・原 耕平
松本慶蔵・那須 勝

SCE-2174 呼吸器感染症比較試験研究会判定委員

目的：新しい経口用エステル型抗生剤 SCE-2174 (CTM-HE) の有効性、安全性および有用性を、全国 59 機関とその協力施設の共同研究により、ceftaclor (CCL) を対照薬とした二重盲検法により比較検討した。

方法：慢性気道感染症を対象とし、CTM-HE を 1日 1,200 mg (分 3)、CCL を 1日 1,500 mg (分 3)、原則として 14 日間食後経口投与した。

成績：総投与例数 255 例 (CTM-HE 群 125 例、CCL 群 130 例) のうち判定委員会によって採用された有効性解析対象例は 225 例 (CTM-HE 群 118 例、CCL 群 112 例)、安全性解析対象例は 244 例 (CTM-HE 群 119 例、CCL 群 125 例)、有用性解析対象例は 228 例 (CTM-HE 群 112 例、CCL 群 115 例) であった。これらの背景因子について両薬剤群間に偏りはみられなかった。

臨床効果は CTM-HE 群 67.3%、CCL 群 65.2% であった。症例単位での起炎菌消失率は SCE-2174 群 61.2% (41/67)、CCL 群 50.8% (32/63) であった。個々の菌種では、*S. pneumoniae* が全株消失し、CCL 群の消失率 59.1% にくらべて有意に高かった。また、*B. catarrhalis* を起炎菌とする症例での臨床効果においても CTM-HE 群が有意に高かった。自他覚的副作用は CTM-HE 群 9 例 (7.6%)、CCL 群 11 例 (8.8%) に、臨床検査値の異常変動は CTM-HE 群 24 例 (21.4%)、CCL 群 15 例 (13.3%) に認められたが、ともに重篤なものはない。有用性は CTM-HE 群 66.4%、CCL 群 62.6% であった。

結論：以上の成績から、慢性気道感染症に対し CTM-HE 1日 1,200 mg 投与は CCL 1日 1,500 mg 投与と同等または同等以上の有用性を示すものと考えられる。

128 細菌性肺炎に対する SCE-2174 と cefaclor の薬効比較試験

斎藤 厚・小林宏行・島田 馨
三木文雄・副島林造・原 耕平
松本慶蔵

SCE-2174 呼吸器感染症比較試験研究会判定委員

目的：新しい経口用エステル型抗生剤 SCE-2174

(CTM-HE)の有効性、安全性および有用性を、全国57機関とその協力施設の共同研究により、ceftiofur (CCL)を対照薬とした二重盲検法により比較検討した。

方法：細菌性肺炎を対象とし、CTM-HEを1日600mg(分3)、CCLを1日1,500mg(分3)、原則として14日間食後経口投与した。

成績：総投与例数214例(CTM-HE群108例、CCL群106例)のうち判定委員会によって採用された有効性および有用性解析対象例は159例(CTM-HE群81例、CCL群78例)、自覚的副作用解析対象例は201例(CTM-HE群102例、CCL群99例)、臨床検査値異常変動解析対象例は186例(CTM-HE群95例、CCL群91例)であった。これらの背景因子について両薬剤群間に偏りはみられなかった。

委員会判定による臨床効果はCTM-HE群79.0%、CCL群83.3%であった。細菌学的効果を比較したものは56例(CTM-HE群29例、CCL群27例)にとどまったが、症例単位での起炎菌消失率はCTM-HE群79.3%、CCL群85.2%であった。自覚的副作用はCTM-HE群2例(2.0%)、CCL群3例(3.0%)に、臨床検査値の異常変動はCTM-HE群23例(24.2%)、CCL群17例(18.7%)に認められたが、ともに重篤なものはない。有用性はCTM-HE群76.5%、CCL群82.1%であった。

結論：以上いずれの項目においても両薬剤群間に有意差を認めず、細菌性肺炎に対しCTM-HE1日600mg投与はCCL1日1,500mg投与と同等の有用性を示すものと考えられる。

129 肺炎に対する roxithromycin (RU 28965) と midecamycin acetate (MOM) との二重盲検比較試験成績

全国36施設共同研究 効果判定小委員会

副 島 林 造

川崎医科大学

小 林 宏 行

杏林大学

藤 森 一 平

大口東総合病院

松 本 文 夫

神奈川県衛生看護専門学校附属病院

三 木 文 雄

多根病院

原 耕 平

長崎大学

松 本 慶 蔵

長崎大学熱帯医学研究所

目的：肺炎に対するRU28965(以下RUと略す)の有効性、安全性および有用性をmidecamycin acetate(以下MOMと略す)を対照薬剤とし、全国36施設とその関連施設において、二重盲検法により比較検討した。

方法：肺炎の存在明確な16歳以上の患者を対象とし、1日投与量はRUで300mg(1回150mg、1日2回)、MOMで600mg(1回200mg、1日3回)、投与期間は、原則として14日間経口投与した。

成績：1) 全投与症例は204例(RU群101例、MOM群103例)であったが、小委員会において臨床効果は150例(RU群70例、MOM群80例)、副作用は181例(RU群89例、MOM群92例)、臨床検査値異常は195例(RU群94例、MOM群101例)を対象として解析した。背景因子に関して、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

2) 小委員会判定による臨床効果は、全症例ではRU群81.4%、MOM群70.0%の有効率であり、両薬剤群間に有意差は認められなかった。一方、主治医による効果判定ではRU群81.4%、MOM群67.5%の有効率で、RU群が有意に優れていた。

3) 細菌学的効果は両薬剤群間に有意差は認められなかった。

4) 副作用の発現率はRU群4.3%、MOM群4.0%で両薬剤群間に有意差は認められなかった。また、臨床検査値の異常についても同様、有意差は認められなかった。

5) 小委員会判定による有用性は、全症例でRU群79.2%、MOM群67.9%の有用率で、RU群が有意に優れていた。一方、主治医判定では、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

結語：以上の成績より、RUは軽症ないし中等症の肺炎の治療に対して、MOMの半量投与で同等の有用性を有する薬剤であることが示された。

130 スルバクタム/セフォペラゾンの胸水中移行

加治木章・田尾義昭・津田 徹

山崎 裕・城戸優光・黒岩昭夫

産業医科大学呼吸器科第2内科

目的：スルバクタム/セフォペラゾン(SBT/CPZ)は、

β -ラクタマーゼ阻害剤である SBT と第3世代セフェム剤である CPZ を 1:1 で配合した合剤である。このような合剤が、その併用効果を発揮するためには、炎症局所において至適濃度比が得られる必要がある。このような観点から、SBT/CPZ の胸水中移行について検討した。

方法：SBT/CPZ 2g を電解質液 200 ml に溶解し、45 分間で点滴静注した。点滴終了時、終了後 2 時間、4 時間、6 時間、24 時間に、血清および胸水を採取し、SBT と CPZ の濃度を測定した。測定方法は HPLC 法を用いた。症例は、癌性胸膜炎 3 例、結核性胸膜炎 1 例、原因不明の胸膜炎 1 例の計 5 例を対象とした。

結果：SBT の胸水中濃度の peak は、点滴終了後 2 時間で $6.84 \pm 0.93 \mu\text{g/ml}$ (Mean \pm SEM) であった。CPZ の peak は、6 時間後で $7.55 \pm 1.61 \mu\text{g/ml}$ であった。胸水への移行率を、胸水の peak 値と血清の peak 値の比であらわすと、SBT は $16.3 \pm 5.4\%$ 、CPZ は $6.0 \pm 1.3\%$ であった。SBT と CPZ の胸水中濃度比は、点滴終了時が最も高く約 2:1 であり、以後漸減し、24 時間後は約 1:6 であった。

考察：今回得られた胸水中 SBT/CPZ 比は、ほぼ至適濃度比であり、また、その濃度は、呼吸器感染症や膿胸の主要な起炎菌の MIC を越えており、第 1 選択抗生物質として使用し得ると考えられた。SBT の胸水移行率が CPZ の移行率より高かったのは、分子量および蛋白結合率の差によるものと考えられる。

131 Cefuzonam (CZON) の肺組織内移行について

今泉宗久・梶田正文・内田達男
新美隆男・内田安司・小鹿猛郎
榊原正典・近藤大造・阿部稔雄
名古屋大学胸部外科

目的：近年感染症の治療には、薬剤の抗菌力と共に血中濃度および組織内濃度が重視されてきている。我々は開胸手術患者において、新 cephem 系抗生剤 cefuzonam (CZON) の肺組織内移行について検討した。

対象および方法：胸部疾患にて開胸手術を施行した 20 例を対象とした。全例 CZON 皮内反応陰性であった。CZON 1g を生食 100 ml に溶解し、自動輸液ポンプを用いて 1 時間で麻酔導入と同時に点滴静注した。採血は投与開始後 1, 1.5, 2 時間以後 1 時間間隔で行なった。正常肺組織は摘出予定部位より、細気管支、閉塞性肺炎病巣部は肺摘出後ただちに採取し、凍結保存した。CZON 濃度測定は *E. coli* NIHJ を検定菌として薄層カップ法を用い、薬動力学的解析を行なった。

結果：CZON 1g 点滴静注後の術中の血清中濃度は 1 時間で最高 (平均 $41.5 \mu\text{g/ml}$) となり、1.5, 2, 4, 6 時間値でそれぞれ 15.0, 9.9, 2.2, $1.1 \mu\text{g/ml}$ と漸減し、 β 相の半減期 ($T_{1/2\beta}$) は 1.20 時間であった。肺組織内移行は正常肺組織で 2, 4, 6 時間値が平均 9.9, 4.6, $1.8 \mu\text{g/g}$ で、 $T_{1/2\beta}$ は 1.28 時間であった。例数は少ないが、細気管支組織で 2, 4, 6 時間値が平均 14.5, 3.0, $2.8 \mu\text{g/g}$ で、 $T_{1/2\beta}$ は 3.53 時間であり、閉塞性肺炎病巣部では 3, 4, 5 時間値が平均 13.6, 6.8, $5.6 \mu\text{g/g}$ で、 $T_{1/2\beta}$ は 1.65 時間であった。

結語：CZON は血清中濃度に比べて肺組織内移行、特に細気管支組織内への移行は良好で、呼吸器感染症の治療と術後感染予防にも有用であると考えられた。

132 呼吸器感染症に対する cefuzonam の喀痰移行性の検討

北出公洋・塩田雄太郎・上田暢男
愛媛県立中央病院内科

最近呼吸器感染症、特に DPB 慢性性汎細気管支炎や気管支拡張症等の慢性気道感染症では治療が困難なことが多い。今回我々は広範囲の抗菌力をもつ cefuzonam (CZON) を慢性気道感染症の患者に投与し、血清中濃度、喀痰中への移行につき検討したので報告する。対象は DPB 4 例、気管支拡張症 4 例の計 8 例、平均年齢は 58 歳であった。CZON 1g または 2g 静注を 1 日 2 回 1 週間続け静注後 5 時間まで 1 時間ごとに血清中と蓄痰中の CZON 濃度を測定し、2 日目以降は静注後 1 時間の蓄痰中濃度の変化をみた。濃度の測定は *E. coli* NIHJ を検定菌とした bioassay 法で行なった。病原体は緑膿菌、ブランハメラ、溶連菌、ブドウ球菌によるものがみられたが細菌学的に減少ないし消失が 4 例でみられた。臨床的には 1 例を除いて全例に改善を認め、副作用もみられず、8 例中 6 例に有効、1 例にやや有効と判定した。1 時間ごとの血清中濃度、喀痰中濃度を比較すると血中濃度は症例により減少速度に差があるが喀痰中濃度は安定している。CZON 1g 投与直後の喀痰中濃度がやや低値であるが 3~5 時間後には 1g 投与群では $0.3 \mu\text{g/ml}$ 、2g 投与群では $0.8 \mu\text{g/ml}$ 前後と安定していた。1 週間の蓄痰中濃度の変化では 1g、2g 投与群の双方とも日を追うに従い喀痰中濃度が徐々に低下している。

まとめ：①血中濃度は徐々に減少を認めるが喀痰中濃度は安定している。②2g 投与群では少なくとも 5 時間までは一般的な病原体の MIC 以上の血中、喀痰中濃度が保たれる。③緑膿菌に対しても菌を陰性化するには至らないまでも効果が期待できる。④臨床上副作用は認め

なかった。

133 各種抗生剤の胆汁中移行の検討

児玉 節・竹末芳生・藤本三喜夫
村上義昭・今村祐司・瀬 分 均
津村祐昭・横山 隆

広島大学第一外科

胆道系手術における、予防的投与抗生剤の投与時期は感染胆汁による汚染が加わる時に、血液、胆汁、リンパの各液相で有効濃度が得られることが望ましい。CPZ, CZX, TOB の血清中濃度、胆汁中濃度、胆嚢組織内濃度を測定し、予防的投与抗生剤の reasonable な投与時期と、さらに当科で採取した胆汁中細菌に対する ABPC, CEZ, CMZ, CPZ, GM の MIC を測定し、胆汁中細菌に対して各抗生剤がどれくらいカバーしうるかを検討した。

対象および方法：胆嚢結石 10 例、総胆管結石 12 例、胆道系腫瘍 6 例計 28 例に対し、CZX, CPZ, TOB を投与した。投与方法は CZX および CPZ は 1G を生理食塩水 20 ml に溶解し 2～3 分かけて静注、TOB は 60 mg を筋注した。濃度測定は -70°C に保存し、bioassay 法にて行なった。

結果：血中濃度は CPZ, CZX で投与後 1 時間で 50, 30 mcg/ml, TOB で 30 分後に 3 mcg/ml であった。胆嚢胆汁中濃度は投与後 30 分までは CPZ, CZX でも低値で、その後有効濃度が得られた。胆嚢組織内濃度は CPZ, CZX で早期より高値を呈した。術中採取胆汁中細菌（好気性菌）41 株に対する感受性。12.5 mcg/ml 以下の株は ABPC, CEZ, CMZ では 50%, CPZ で 75% であった。3.13 mcg/ml 以下の株は GM で 80% であった。胆道系手術において、予防的投与抗生剤の投与時期は、細菌胆汁による汚染が加わる時、各液相で有効濃度が得られることが望ましく、血清中、胆汁中、組織内濃度を考慮すると、汚染する可能性のある時期より 30～60 分前が適当と考えられた。また 1 剤の抗菌力による胆汁中に検出される可能性のある全ての細菌をカバーすることは難しく、狙いを定めた抗生剤の選択が必要と考えられた。

134 Ceftizoxime (CZX) の胆のう組織および胆汁中移行の検討

松本浩生・中島康夫・岡本正吾
大阪赤十字病院外科

米田 清宏・三浦 博良
同細菌検査室

目的：新しいセフェム系抗生物質である CZX の胆のう組織内および胆汁中への移行を検討するとともに、胆汁中移行については cefazolin (CEZ) との cross over 比較試験を行なった。

対象ならびに方法：当院外科において手術を行なった胆摘症例 17 例、および T チューブ設置症例 12 例を対象とした。胆のう組織移行検討例 17 例については術直前に CZX 2g を静注し、胆のう切除時に胆のう組織、および血清を採取した。また胆汁中移行検討例 12 例については、術後 10 日以上経過した時点で CZX (または CEZ) 2g を点滴静注し投与 5 分、1, 3, 5 時間後に胆汁および血清を採取した。さらに同一症例で 2 日後に CEZ (または CZX) を点滴静注し同様の検討を行なった。濃度測定は *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を検定菌とした bioassay により実施した。

結果：CZX 2g 静注後の胆のう組織内濃度（薬動力学的解析より算出）は 1, 3, 5 時間後それぞれ 52.39, 11.18, 2.38 $\mu\text{g/g}$ であり、半減期は 0.897 時間であった。また各時間における対血清中濃度比はそれぞれ 78.8, 61.5, 47.9% であった。

CZX 2g 点滴静注終了後の胆汁中濃度（実測値）は 1, 3, 5 時諸後でそれぞれ 56.57 ± 15.82 , 54.17 ± 21.26 , $17.41 \pm 7.39 \mu\text{g/ml}$ であり CEZ のそれより高値を示した。なお血清中濃度については CEZ が CZX より高い値を示した。

考察：CZX の胆のう組織内および胆汁中移行性は良好で胆道感染症の主要起炎菌の MIC を充分上回る濃度であった。また胆汁中濃度は対照薬の CEZ より高値を示した。これらの結果から、CZX は胆道感染症の治療に有用性の高い抗生物質であることが示唆された。

135 Cefuzonam の胆汁中移行および胆嚢組織内濃度の臨床病理学的検討

佐藤泰雄・大塚康吉・小野監作
川上俊爾・古谷四郎・辻 尚志
岡山赤十字病院外科

目的：Cefuzonam (CZON) は高い胆汁中濃度が得ら

れることが確認されているが、胆汁中濃度と胆嚢組織内濃度との臨床病理学的関連についての検討がなされていないので、病理組織学的所見との対比を行なった。

対象と方法：対象は、胆石症 17 例、慢性胆嚢炎 1 例、胆嚢ポリープ 1 例、膵癌 1 例の計 20 症例である。各症例ごとに術前 1 時間で CZON 1g を点滴静注を行ない、開腹後ただちに胆汁を採取し、ついで胆嚢摘出を行ない胆嚢壁の一部を切離して、胆嚢組織内濃度測定用のサンプルとした。また、摘出胆嚢は病理組織学的検索のため永久標本を作製した。臨床病理学的にこれら 20 症例を 2 群に分け、第 1 群 17 例は胆嚢管非閉塞例で、さらにこの群を炎症の程度により、a) 炎症軽度例 6 例、b) 炎症中等度例 7 例、c) 炎症高度例 4 例の 3 つのグループに分け、第 2 群 3 例は胆嚢管閉塞である。第 2 群はいずれも炎症は高度であるため細分類は行なわなかった。

結果：第 1 群では a), b), c) の平均胆汁中濃度は、3,008.8 $\mu\text{g/ml}$, 1,531.8 $\mu\text{g/ml}$, 2,258.5 $\mu\text{g/ml}$ で a) が最も高く、次いで c), b) の順であり、平均胆嚢組織内濃度は、226.2 $\mu\text{g/g}$, 139.2 $\mu\text{g/g}$, 26.5 $\mu\text{g/g}$ で a) が最も高く、b), c) の順である。第 2 群では、平均胆汁中濃度は 2.53 $\mu\text{g/ml}$, 平均胆嚢組織内濃度は 22.1 $\mu\text{g/g}$ であった。

結論：CZON は第 1 群の胆汁移行は炎症の程度に関らずきわめて高濃度である。胆嚢組織内濃度は炎症の程度と逆相関関係となった。第 2 群は症例が少なく、検討の余地があるが、胆汁中移行は当然低値ながら胆嚢組織内濃度は良好であった。

136 免疫グロブリン製剤の胆汁中移行の検討

品川長夫・真下啓二・水野 章

由良二郎

名古屋市立大学第一外科

目的：重症感染症に対する抗生物質と静注用免疫グロブリン製剤との併用効果については重々報告がされている。

我々は、外科領域での感染症、特に、胆道感染症での免疫グロブリン製剤の有用性を検討する一環として、今回、本剤の胆汁中移行について検討し、さらに *in vitro* において免疫グロブリン製剤と細菌とがどのように反応するかも検討した。

方法：

1. 胆汁移行の検討：市販のペプシン処理ヒト免疫グロブリン製剤（ガンマ・ベニン以下 GV と略）5g を総

胆管 T-チューブドレナージ施行患者 4 名に点滴静注（60 分）し、投与前、投与終了後、投与後 1, 2, 3, 4, 8, 12, 24, 48 時間に血清および胆汁を採取し、測定時まで -20°C で凍結保存した。GV 濃度は、テタヌトキソイドを固相抗原とし、ペルオキシダーゼ結合 IgG 抗体を用いた酵素抗体法にて、抗テタヌトキソイド抗体価を測定し、その後、GV 量に換算して算出した。

2. *In vitro* における GV と細菌の反応：GV 稀釈液に、当教室保存の臨床分離菌を混入し、 37°C にて 20 分間放置した後、スライドガラス上に塗抹。次に、FITC 標識抗 GV 血清を用いて 37°C , 30 分間作用させた後、蛍光顕微鏡を用いて観察した。

結果：胆汁中濃度、血中濃度とも患者によって、変動はあるものの、いずれも投与後～4 時間後に最高値となり、ピーク値はそれぞれ 18～3.6 $\mu\text{g/ml}$, 2,586～406 $\mu\text{g/ml}$ を示した。また、*in vitro* における GV と細菌の反応の蛍光顕微鏡像では GV が菌によく付着している像が観察された。以上より胆道感染症における GV の有用性が示唆された。

137 腹膜炎に対する ASPC・CAZ 同時投与時の腹水中薬剤濃度と菌数変化

谷村 弘・青木 洋三・櫻谷 益生
榎本光伸・三島 秀雄・石本喜和男
田伏洋治・橋本 忠明・橋本 雅夫
尾野光市・柿原美千秋・小林 康人
坂口雅宏・川嶋 寛昭・坂本 幸具
辻 毅・柏木 秀夫・正木 和人
林堂元紀・中村 昌文

和歌山県立医科大学消化器外科

化膿性腹膜炎に対して蛋白結合率の低い薬剤は腹水中移行が良いと期待されるので、それが 8% の ASPC と 21% の CAZ との組合せを考え、まず HPLC による腹水中 2 剤同時薬剤濃度の測定条件を確立し、薬剤の腹水中移行、腹水中の菌の消失速度、両薬剤の MIC, *in vitro* における FIC index から、その併用効果について検討した。胃十二指腸穿孔 10 例、虫垂炎穿孔 9 例、大腸穿孔 4 例、その他の腹膜炎各 1 例、計 25 例を対象とし、ASPC 2g+CAZ 1g を 1 日 2 回、5 日間以上投与した結果、臨床効果の有効率は 92% であった。腹水中 ASPC・CAZ 濃度は 6 時間後でもそれぞれ 32.0 $\mu\text{g/ml}$, 18.0 $\mu\text{g/ml}$ と高値が持続し、8 日目まで投与終了 12 時間後の平均腹水中濃度は ASPC は 30 $\mu\text{g/ml}$ 以上、CAZ も 20 $\mu\text{g/ml}$ 前後を維持することが判明した。投与前の検出菌 46 株中 ASPC 単独は 65%、CAZ は 85% の感

受性が認められ、特に細菌の消長を観察できた7例では抗菌スペクトラムの相互がカバーにより、1例では6時間で菌が消失し、他の3例でも1～2日後には菌は消失した。検出菌44株についてFIC indexを測定した結果、明らかに相乗効果が認められるもの、ないし少なくとも相加作用があるといえるものが86%を占めた。以上より、腹膜炎に対するASPCとCAZの併用はその腹水中移行と菌の消失からみて有意義であるといえる。

138 急性虫垂炎におけるCZONの組織内濃度

平山 隆・真田 昌彦
九森町国民健康保険九森病院

目的：CZONの虫垂(漿膜、粘膜)への移行性を検討する目的で虫垂と末梢血とを同時に採取し、組織内濃度を測定した。

対象および方法：急性虫垂炎患者15例に、CZON 1gを1時間で点滴静注し、虫垂採取と同時に末梢血を採取し、濃度測定用検体とした。CZON濃度は*E. coli* NIHJを検定菌とした薄層円筒平板法によるbioassayにより求めた。

結果および考察：粘膜内濃度は0.1～17.2 μg/g(平均4.87 μg/g)であり、漿膜内濃度は0.2～18.2 μg/g(平均4.3 μg/g)であった。

虫垂内濃度と炎症程度との関係は特に認められなかった。

今後、さらに症例を重ね、薬動学的解析により、炎症度との関連などを検討したい。

139 尿路感染分離菌の年次的変遷(第14報)

田中正利・持田 蔵・野間秀哉
岩淵直人・尾形信雄・松本哲朗
熊澤浄一

九州大学医学部泌尿器科

目的：我々は1959年より尿路感染分離菌の頻度、薬剤感受性成績ならびにそれらの年次的変遷について本学会で報告してきた。今回は第14報を報告する。

対象・方法：1987年1月から1988年8月までに当科外来および入院患者より分離された尿路分離菌(生菌数 10^4 cfu/ml以上)を対象とし、菌種別分離頻度と薬剤感受性率を検討し、前回までの成績と比較検討した。薬剤感受性検査は3濃度ディスク(栄研)を用い、(Ⅱ)と(Ⅲ)を合わせたものを感受性菌として、感受性率を算出した。

結果：外来患者由来株数は282株であり、グラム陽

性球菌(GPC)が23.4%、グラム陰性桿菌(GNR)が73.8%、その他2.8%であった。分離頻度の高い菌種は*E. coli* 28.7%、*Enterococcus* 11.0%、*P. aeruginosa* 10.3%であった。入院患者由来株数は92株であり、GPCが37.0%、GNRが56.5%、その他6.5%であった。分離頻度の高い菌種は*Enterococcus* 21.7%、*Enterobacter* 15.2%、*P. aeruginosa* 10.9%であった。分離菌の年次的変遷では、外来由来株で*E. coli*、入院由来株で*Enterococcus*、*Enterobacter*、*P. aeruginosa*の分離頻度がやや増加した。薬剤感受性成績では、*P. aeruginosa*(外来由来株)のGMに対する感受性の低下、*Enterobacter*(外来由来株)のSTに対する感受性の低下、*Enterococcus*(外来由来株)のGM、STに対する感受性の低下を認めた。

140 最近5年間の尿路感染症分離菌の変遷について

高木伸介・前田浩志・柯 昭仁
藤井 明・田 珠相・荒川創一
松本 修・守殿貞夫
神戸大学医学部泌尿器科

目的：最近5年間の①当科外来②当科入院および③他科入院患者の尿中分離菌に関する検討。

方法：1983年1月より1987年12月における当院全科の尿中分離菌(10^4 /ml以上)を上記3群別に集計し、菌種別分離頻度と薬剤感受性率(86年と87年のみ)を検討した。

結果：(1)尿中分離菌種の変遷；①当科外来：大腸菌は分離率第1位であるが減少しつつあり、緑膿菌、*Klebsiella*、*Enterobacter*は増え、グラム陽性菌では*E. faecalis*の増加が目立った。全体としてグラム陰性菌優位は変わっていない。②当科入院；*E. faecalis*の分離率1位は不変で例年20%前後、増加しつつあった表皮ブドウ球菌が87年には2位をしめ、大腸菌は少なく5%未満であった。またセラチアの再増加傾向がみられた。全体としてグラム陽性菌の増加傾向があり、87年は陰性菌陽性菌ともに相なればするまでに至っている。③他科入院；83年に大腸菌が分離率第1位であったが、その後の4年間は*E. faecalis*が第1位をしめた。また序々に緑膿菌が増加しており、また泌尿器科とは逆にセラチアは87年に減少していた。5年間を通じグラム陰性菌が70%前後をしめた。(2)薬剤感受性率の変遷；当院のクラスディスク薬剤は86年1月より変更があり、今回の感受性率の比較はその後の2年間でおこなった。主要分離菌の*E. faecalis*、*E. coli*、*K. pneumoniae*、*P. aerugi-*

nosa では年次的にみて明かな感受性率の変化は認められなかった。*E. faecium* が最も著しい多剤耐性を示し、*P. mirabilis* では 87 年に β -lactam 剤全般に感受性率の著明な低下がみられた。*S. epidermidis* でも同様の傾向が認められた。

考察：最近 5 年間の当科入院でみられたグラム陽性菌、特に *S. epidermidis*、およびセラチアの増加傾向、また全科的な *P. mirabilis* の耐性化傾向が注目される。

141 宮崎医科大学泌尿器科における尿路分離菌の年次的変遷（第 6 報）

大藤哲郎・村岡敬介・長田幸夫

宮崎医科大学泌尿器科

大滝 幸哉・島田 雅巳

同 中央検査部

目的：宮崎医科大学泌尿器科における尿路分離菌について、1978 年～85 年まではすでに報告した。今回は、1986 年～87 年の尿路分離菌を同定し、主要分離菌について各種抗菌剤に対する感受性を調べ、その年次的変遷について検討した。

方法：今回より対象は当科外来および入院中の尿路感染症患者より分離された菌株に対し、1 患者 1 感染 1 検体を原則として集計した。尿中細菌 10^4 /ml 以上を分離菌とし、感受性検査は栄研の 3 濃度ディスクを用い、(++) 以上を感受性菌とした。

結果：外来患者 58 人（男 40 人、平均 61 歳。女 18 人、平均 47 歳）より 66 株を分離した。単純性尿路感染症は 11 人のみであった。カテーテル留置 8 人を数えた。外来由来株は、*E. coli* 22.8%、*P. aeruginosa* 19.7%、*E. faecalis* 15.2% の順であった。

入院患者 61 人（男 40 人、平均 60 歳。女 21 人、平均 52 歳）より 68 株を分離した。すべて複雑性尿路感染症で、カテーテル留置症例は 18 人を数えた。

P. aeruginosa の感受性成績は例年と同様に、SBPC、PIPC、CPZ、アミノ糖系に高度感受性を示した。

外来、入院患者それぞれ、6 人に複数菌感染を認められた。

142 広島大学泌尿器科外来および入院の尿路感染分離菌の感受性（1978年～1986年）

藤原政治・岩佐嗣夫・瀬尾一史

碓井 亞

広島大学泌尿器科

中 野 博

マツダ病院泌尿器科

目的および方法：1978 年から 1986 年までに広島大学泌尿器科外来および入院の尿路感染症（ $\geq 10^4$ CFU/ml）患者から分離された大腸菌 385 株、緑膿菌 126 株、セラチア菌 86 株を対象として、ABPC、PIPC、CEZ、CZX、LMOX、CFS、GM、FRM、PLB、PPA、NFLX、MINO、FOM の MIC を MIC 2000 システムで測定し、それらの年次別変遷ならびに各種背景因子について検討した。

結果および結論：大腸菌は 90% が院外由来で、ペニシリン耐性菌が 30% 存在し、CZX、LMOX、NFLX への感受性は高かった。緑膿菌は 60% が院外由来で、NFLX への感受性は高かったが、高度耐性菌の増加傾向が全抗菌剤に認められた。セラチア菌は 80% が院内由来、70% が留置カテーテル由来で、その分離頻度は減少傾向を示した。セラチア菌の各種薬剤の MIC の年次変遷では FOM に対する MIC の増加ならびに耐性菌の増加を認め、NFLX への感受性は高く、耐性菌を認めなかった。

143 環境分離菌と尿中分離菌の関連についての 1 検討

安藤慎一・岡本幸大・日比秀夫

堀場優樹・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

柳 岡 正 範

静岡赤十字病院泌尿器科

目的：我々は、泌尿器科病棟での環境菌検索と、消毒剤を用いた環境整備の効果をも 1984 年より検討してきた。今回は、最近約 2 年間の環境分離菌株と、臨床菌株の主な構成菌種である 8 菌種、*E. coli*、*K. pneumoniae*、*S. marcescens*、*P. minabilis*、*P. aeruginosa*、*P. putida*、*A. calcoaceticus*、*A. xylosoxidans* を対象に、抗菌剤および消毒剤の感受性比較を行ない、両群菌種の関連の有無を検討した。

対象と方法：環境分離菌検索は、一定面積の拭き取り法で、また、抗菌剤および消毒剤の感受性検索は、本学会の MIC 標準法に準じて実施した。使用した抗菌剤は、PIPC, CMZ, CZX, LMOX, CAZ, AZT, IPM, GM, OFLX の 9 種で、消毒剤は、実際に病棟で経時的に用いた 3 種、グルコン酸クロルヘキシジン、塩化ベンザルコニウム、塩酸アルキルポリアミノエチルグリシン、の 3 種だった。

結果および結語：*P. aeruginosa* での OFLX 経時的耐性化の傾向を伺えられたが、他剤についての各菌種の顕著な特色を得ることはできなかった。

144 尿路感染症由来菌の β -lactamase 産生能と薬剤感受性について

西谷嘉夫・山田大介・早田俊司
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：1983～1987 年の 5 年間に 当院にて分離同定された尿路感染症由来菌 1,855 株の β -lactamase 産生能と薬剤感受性およびその年次的変遷について検討した。

方法： β -lactamase 産生能の判定は、従来通り disk 法にて行ない、disk には nitrocefin を基質とした Chromogenic disk、および CEZ, PCG を基質とした Asidometric disk の計 3 種の disk を用いた。

結果および考察： β -lactamase 産生株は、全体の 72.1% (High 株 46.9%) に認められ、菌種別では、*E. coli* (産生株 88.9%), *Serratia* spp. (95.5%), *Enterobacter* spp. (90.1%) など産生株を高頻度に認めた。年次的に見ると、Negative 株の割合が近年やや増加していたが、産生株においては High 株の占める割合が著明に増加していた。また、尿路感染症由来菌の β -lactamase 産生能に質的变化が認められ、High 株に占める C+, P- 群の年次的増加が認められた。 β -lactamase 産生能と薬剤感受性との関係を見ると、全菌株ではペニシリン系薬剤に対し、産生群において感受性率の低下が認められた。また β -lactamase 非産生菌である *E. faecalis* を除外した場合、セフェム系薬剤に対しても同様の傾向が認められた。また、High 群を構成する菌株は、C+, P+ および C+, P- の 2 群に大別され、C+, P+ 群では C+, P- 群に比し多くの薬剤に対し感受性の低

下が認められた。以上より、 β -lactamase 産生能の判定は、従来の 3 群判定よりも High 群をさらに細分化して行なう方が、薬剤感受性とよく相関するものと考えられた。

145 *Ureaplasma urealyticum* の抗生物質感受性

金本康生
広島県衛生研究所

三宅洋一郎・杉中秀寿
広島大学歯学部口腔細菌学

目的：*Ureaplasma urealyticum* は常在菌の 1 つであるが、NGU および不妊症など泌尿生殖器感染症との関係も強く疑われており、欧米では化学療法剤を用い、本菌によると思われる感染症の治療が行なわれている。しかし、我が国では本菌に対する関心も低く、抗生物質感受性の検討もほとんど行なわれていない。そこで、尿路より分離された *U. urealyticum* の各種抗生物質に対する感受性の検討を行なった。

方法：使用菌株：広島市内の産婦人科病院を来院した不妊症患者および泌尿器科病院を来院した尿道炎患者より分離した *U. urealyticum* 100 株を用いた。

使用薬剤：tetracycline (TC), minocycline (MINO), doxycycline (DOXY), erythromycin (EM), midecamycin (MDM), spiramycin (SPM), rokitamycin (RKM), kitasamycin (LM), josamycin (JM), astromycin (ASTM), norfloxacin (NFLX), lomefloxacin (NY-198)。

最小発育阻止濃度 (MIC) の測定：マイクロタイタープレートを用いた微量液体希釈法により行なった。

結果および考察：用いた 6 種類のマクロライド系の薬剤のうち SPM 以外の 5 剤は強い抗菌力を有していた。特に RKM および MDM はすべての株の MIC が $\leq 0.05 \mu\text{g/ml}$ と非常に優れた抗菌力を示した。テトラサイクリン系では TC で 5 株、DOXY で 2 株、MINO で 2 株が $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を示し、やや耐性化の傾向が見られた。キノロン系の薬剤では NFLX (MIC = $1.56 \sim 25 \mu\text{g/ml}$), NY-198 (MIC = $0.78 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$) と中程度の抗菌力を示した。アミノ配糖体の ASTM の MIC は $0.2 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$ であった。